

SÉRIE A. 1228.

N° D'ORDRE :

2096

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Léon BINET

Professeur agrégé de physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris

1^{re} THÈSE. — LA RATE, ORGANE RÉSERVOIR.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9 décembre 1929 devant la Commission d'examen.

MM. P. PORTIER..... *Président.*

A. GUILLIERMOND. }
ROBERT-LÉVY..... } *Examineurs.*

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS

1929

SÉRIE A. 1228.

N° D'ORDRE :
2096

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

• POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Léon BINET

Professeur agrégé de physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris

1^{re} THÈSE. — LA RATE, ORGANE RÉSERVOIR.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *20* décembre 1929 devant la Commission d'examen.

MM. P. PORTIER..... *Président.*
A. GUILLIERMOND. }
ROBERT-LÉVY..... } *Examineurs.*

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS

1929

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyens honoraires..... P. APPEL, M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires...
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LERESQUE.
A. FERNBACH.

A. LEDUC.
E. HEROUARD.
EMILE PICARD..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KÖNIGS Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET..... Electrotechnique générale.
F. WALLERANT Minéralogie.
P. PAINLEVÉ..... Mécanique analytique et mécanique céleste.
Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE..... Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN..... Chimie générale.
Emile BOREL..... Calcul des probabilités et Physique mathém
L. MARCHIS..... Aviation.
Jean PERRIN..... Chimie physique.
Rémy PERRIER..... Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM..... Physique.
M. MOLLIARD Physiologie végétale.
E. CARTAN..... Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE..... Physiologie générale.
E. VESSIOT..... Théorie des fonctions et théorie des transfor-
mations.

Professeurs.....
A. COTTON..... Physique générale.
J. DRACH..... Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY..... Physique.
Charles PEREZ..... Zoologie.
Léon BERTRAND... Géologie structurale et géologie appliquée.
R. LESPIEAU..... Théories chimiques.
E. RABAUD..... Biologie expérimentale.
P. PORTIER Physiologie comparée.
E. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGEARD . Botanique.
Paul MONTEL Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT... Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSCQ..... Biologie maritime.
G. JULIA Mathématiques générales.
A. MAILHE..... Etude des combustibles.
L. LUTAUD..... Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH... Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB Géologie.
P. PASCAL Chimie appliquée.
Léon BRILLOUIN... Théories physiques.
V. AUGER..... Chimie appliquée.
N..... Astronomie.



E. PÉCHARD.....	Chimie (Enseig. P. C. N.).	H. MOUTON.....	Chimie physique.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
A. GUILLET.....	Physique.	M. JAVILLIER. .	Chimie biologique.
G. MAUGUIN.....	Minéralogie.	A. DUFOUR.	Physique (P. C. N.).
L. BLARINGHEIM .	Botanique.	F. PICARD.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
A. MICHEL-LÉVY .	Pétrographie.	ROBERT-LÉVY....	Zoologie.
A. DEREIMS	Géologie.	L. DUNOYER.....	Optique appliquée.
A. DENJOY.....	Calcul différentiel et in- tégral.	A. GUILLIERMOND	Botanique (P. C. N.).
H. BÉNARD	Physique (P. C. N.).	A. DEBIERNE....	Radioactivité.
E. DARMOIS	Physique.	M. FRECHET.....	Calcul des Probabilités et Physiques mathéma- tiques.
G. BRUHAT.....	Physique.		

Secrétaire..... A. PACAUD.

A LA MÉMOIRE DE MES PREMIERS MAÎTRES
EN PHYSIOLOGIE

J.-P. LANGLOIS

ET

JEAN CAMUS

A MON MAITRE

M. le Professeur H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris, Professeur de Physiologie

*Avec mon inaltérable reconnaissance
et mon très sincère attachement.*

A M. le Professeur CH. ACHARD

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Institut

*Qui m'a toujours montré qu'il fallait
« savoir le vrai pour faire le bien ».*

AUX PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*Qui m'aident de leurs conseils et de
leurs encouragements.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur PAUL PORTIER

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Hommages reconnaissants.

A M. le Professeur A. GUILLIERMOND

ET

A M. le Professeur ROBERT-LÉVY

Professeurs à la Faculté des Sciences de Paris

A M. le Professeur HENRY CARDOT

Professeur de physiologie à la Faculté des Sciences de Lyon

Témoignage d'amitié.

A M. le Professeur J. BARCROFT

de Cambridge

*Dont les travaux sur la rate font
justement autorité.*

A MES AMIS, A MES COLLABORATEURS

INTRODUCTION

Si, chez un animal, lapin ou chien, on trouble la respiration pulmonaire, soit en faisant inhaler un gaz irritant, soit en déterminant des embolies disséminées au niveau des poumons, on enregistre des modifications hématologiques importantes.

L'étude systématique des animaux soumis à l'action des gaz de combat, et en particulier à celle de l'oxychlorure de carbone, nous a montré l'existence de diverses manifestations sanguines sur lesquelles nous avons attiré l'attention avec M. Ch. Achard et avec Albert Leblanc en 1919. Aussitôt après l'intoxication par l'oxychlorure de carbone, on observe, chez le lapin et chez le chien, une hyperglobulie avec augmentation du taux de l'hémoglobine et élévation de la capacité respiratoire du sang ; cette hyperglobulie est passagère et ne dure que quelques jours. Dans certains cas, trois semaines après cette intoxication, s'installe à nouveau une hyperglobulie plus ou moins marquée dans son intensité, mais remarquable par sa persistance.

Si, au lieu de toucher le poumon par la voie aérienne, on l'aborde par la voie sanguine en pratiquant des injections intraveineuses d'une suspension de poudre de lycopode, on

enregistre des réactions sanguines qui ont une allure identique (fig. 1). La polyglobulie, déterminée par des embolies obstruant une zone suffisante du champ vasculaire du poumon, évolue en deux phases, comme nous avons pu le voir avec R. Williamson : une première phase de polyglobulie, immédiate, transitoire, durant de huit à douze jours ; une seconde phase de polyglobulie secondaire, progressive et de durée très prolongée, apparaissant au bout de deux ou trois semaines ; elle va progressivement en s'accroissant pour atteindre un taux considérable (passage des hématies de 5.600.000 à 8.000.000 par mmc.) et elle persiste longtemps (plus de six mois).

Ainsi une altération du poumon, portant sur les conduits aériens ou sur les conduits sanguins, détermine, à la condition qu'elle soit suffisamment étendue, une polyglobulie réactionnelle.

Nos expériences viennent à l'appui des recherches antérieures de Jolyet et Sellier, E. Auscher et Louis Lapicque. Déterminant un pneumothorax chez un chien, L. Lapicque a enregistré, avec E. Auscher, dans les vingt jours qui ont suivi l'expérience, une élévation du nombre des hématies, avec augmentation du volume globulaire et du taux du fer sanguin.

A cette polyglobulie réactionnelle, on peut distinguer deux variétés : une polyglobulie précoce et une polyglobulie tardive.

a) La polyglobulie *tardive*, qui s'installe la troisième ou la quatrième semaine après la réalisation de la lésion pulmo-

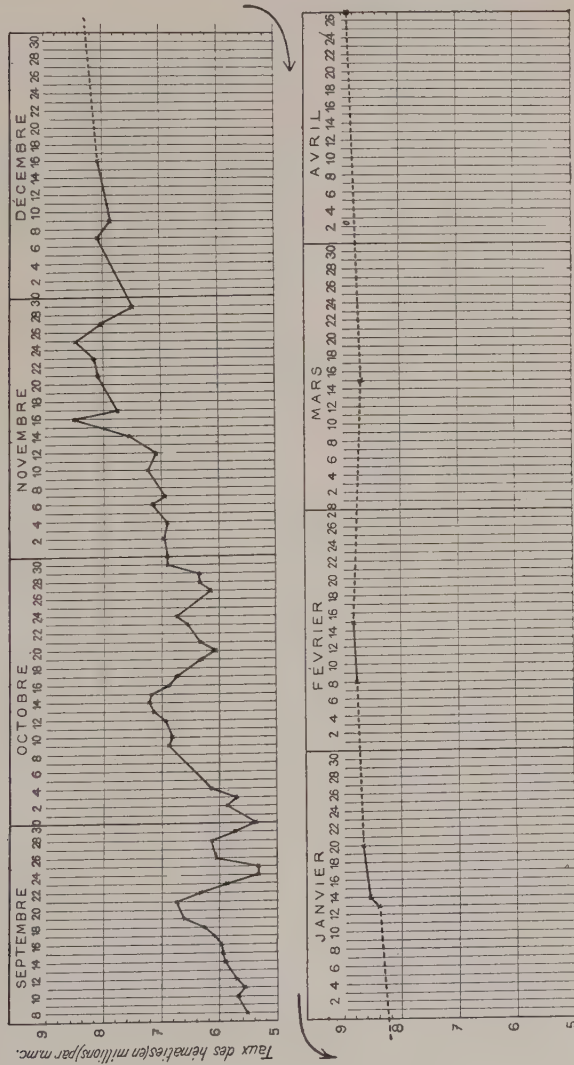


FIG. 1. — Variations du taux des hématies par millimètre cube de sang chez un lapin adulte ayant reçu, le 11 septembre 1925, une injection intraveineuse d'une suspension de poudre de lycopode. L'animal a été suivi jusqu'au 26 avril de l'année suivante.

naire, se caractérise par sa durée ; elle peut en effet persister des mois et mérite l'appellation de polyglobulie à long terme ; elle semble bien s'expliquer par une exagération de l'hématopoïèse.

b) La polyglobulie *précoce*, s'installant avec l'apparition des troubles respiratoires et disparaissant avec la dyspnée, est une polyglobulie à court terme.

C'est à l'étude du mécanisme de cette polyglobulie à court terme que nous nous sommes attaché depuis plus de trois ans. Pour cela, nous avons déterminé chez le chien, non plus une asphyxie *lente*, mais une asphyxie *aiguë*, rapide, en obstruant mécaniquement la trachée ; nous avons retrouvé, dans de telles conditions, l'existence d'une polyglobulie accentuée, qui nous est apparue comme une *polyglobulie de mobilisation*. L'expérimentation nous a montré que cette mobilisation de globules rouges provenait avant tout d'une *contraction de la rate*, qui détermine le passage dans le sang circulant d'hématies accumulées dans cet organe. Ce fait, communiqué en 1926 avec H. Cardot et R. Williamson, à la *Société de Biologie* et au *XII^e Congrès international de Physiologie à Stockholm*, a été pour nous le point de départ d'une série de recherches physiologiques sur la *Rate*.

Ce sont ces recherches que nous voudrions rapporter ici en les rapprochant des expériences effectuées ces dernières années par d'autres auteurs, et en particulier par J. Barcroft (de Cambridge), qui a bien voulu nous mettre au courant de ses très remarquables travaux.

Nos expériences ont été effectuées au Laboratoire de Phy-

siologie de la Faculté de Médecine de Paris, sous les auspices de notre Maître, M. le *P^r H. Roger*, Doyen de la Faculté. Qu'il nous soit permis de profiter de l'occasion qui nous est offerte pour lui manifester notre profonde reconnaissance et lui dire notre respectueux attachement.

Nos recherches, commencées au début de 1926 et continuées jusqu'à ce jour, ont pu être menées à bien grâce à la précieuse collaboration de nos amis : M. *H. Cardot*, professeur de physiologie à la Faculté des Sciences de Lyon, M. *A. Hovelacque*, professeur agrégé d'anatomie à la Faculté de Médecine de Paris, M. *Jean Verne*, professeur agrégé d'histologie, M. *René Gayet*, chef des travaux de physiologie pathologique à l'Ecole des Hautes Etudes (Collège de France), MM. *René Fabre* et *Paul Fleury*, professeurs agrégés à la Faculté de Pharmacie.

Nos élèves, A. Arnaudet, B. Fournier, M. Kaplan, J. Maës, L. Perlès, R. Williamson (de Londres) nous ont prêté leur constant concours ; nous les en remercions sincèrement.

PLAN DE TRAVAIL

Nous aurons successivement à envisager, dans ce travail, les chapitres qui suivent :

- I. — Les réactions sanguines déclanchées par l'asphyxie aiguë chez le chien normal et chez le chien dératé. Etude de la polyglobulie asphyxique et démonstration de son origine splénique. Considérations sur la polyglobulie des altitudes. La rate annexée à la fonction respiratoire.
- II. — Les contractions de la rate au cours de l'exercice musculaire. Conséquence de cette spléno-contraction.
- III. — La contraction de la rate engendrée par l'hémorragie. Explication de la polyglobulie paradoxale déterminée par une petite saignée.
- IV. — Le comportement du réservoir splénique au cours de la digestion. Du pouvoir excito-moteur de la sécrétine sur la rate, étudié par les expériences de « l'intestin au cou ».
- V. — La spléno-contraction par excitation de nerfs sensibles et la spléno-contraction déclanchée par l'émotion.
- VI. — L'étude du sang veineux splénique de chasse. — La capacité du réservoir splénique.
- VII. — L'étude histophysiologique de la spléno-contraction.

VIII. — Le mécanisme de la spléno-contraction.

A. — Le mécanisme nerveux étudié par la méthode de la tête perfusée.

B. — Le mécanisme humoral de la spléno-contraction.

Les agents chimiques spléno-contracteurs, étudiés *in vitro* et *in vivo*.

CHAPITRE PREMIER

LES RÉACTIONS SANGUINES DÉCLANCHÉES PAR L'ASPHYXIE AIGÜE CHEZ LE CHIEN NORMAL ET CHEZ LE CHIEN DÉRATÉ. — ÉTUDE DE LA POLYGLOBULIE ASPHYXIQUE. — LA RATE ANNEXÉE A LA FONCTION RES- PIRATOIRE.

L'expérience qui a servi de base à nos premières recherches, et sur laquelle nous insistons particulièrement, consiste à étudier les variations que subit le sang d'un chien, anesthésié au chloralose depuis un certain temps (trente minutes au minimum) et soumis pendant quatre à cinq minutes à l'asphyxie par obturation momentanée de sa trachée. On pratique ensuite la respiration artificielle et on rappelle la respiration spontanée. Avant, pendant et après l'asphyxie, on effectue des examens histologiques, physiques et chimiques sur le sang recueilli par ponction cardiaque quelquefois, par ponction artérielle le plus souvent, celle-ci étant pratiquée sur une grosse artère (artère fémorale ou artère carotide). Ce sont les résultats de ces examens que nous allons résumer.

EXAMENS HISTOLOGIQUES. — La numération des éléments figurés du sang, pratiquée par les méthodes classiques, nous a montré

une élévation du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines dans le sang circulant sous l'influence de l'asphyxie mécanique.

I. — POLYGLOBULIE ASPHYXIQUE

Les tableaux suivants (I, II, III), qui résument l'examen de 17 chiens normaux chloralosés depuis plus de trente minutes et soumis pendant 5 minutes à une asphyxie mécanique par oblitération trachéale, montrent l'existence indiscutable d'une polyglobulie asphyxique.

TABLEAU

NOMBRE DE Gl. R. PAR MMC. DE SANG ARTÉRIEL, CHEZ DES CHIENS DIFFÉRENTS, TOUS ANESTHÉSIÉS AU CHLORALOSE ET SOUMIS À L'ASPHYXIE MÉCANIQUE, PAR OBLITÉRATION DE LA TRACHÉE.

<i>Avant l'asphyxie</i>	<i>Après 3 m. d'asphyxie</i>	<i>Après 5 m. d'asphyxie</i>
7.912.500	9.050.000	9.757.500
7.396.250	8.025.000	8.577.500
7.468.500	8.365.000	8.847.500
7.962.500	—	9.100.000

TABLEAU II

NOMBRE DE Gl. R. PAR MMC. DE SANG ARTÉRIEL ET TAUX D'HÉMOGLOBINE CHEZ DES CHIENS ASPHYXIÉS PENDANT 5 M. PAR COMPRESSION DE LA TRACHÉE.

<i>Avant l'asphyxie</i>		<i>Après 3 m. d'asphyxie</i>		<i>Après 5 m. d'asphyxie</i>	
G. R.	Hb.	G. R.	Hb.	G. R.	Hb.
7.230.000	70	—	—	10.026.000	96
7.230.000	72	7.540.000	76	8.510.000	85
8.272.500	80	—	—	11.680.000	114
8.875.000	92	9.400.000	94	9.900.000	100
9.845.000	84	—	—	11.140.800	96
9.490.000	90	—	—	10.950.000	94

A ces expériences, poursuivies avec R. Williamson, et dont les résultats ont été partiellement communiqués en 1926, nous ajouterons des recherches, poursuivies plus récemment avec M^{lle} B. Fournier, et qui nous ont fourni des résultats de même ordre.

TABLEAU III

NOMBRE D'HÉMATIES PAR MMC. DE SANG ARTÉRIEL CHEZ DES CHIENS SOUMIS A L'ASPHYXIE.

<i>Avant l'asphyxie</i>	<i>Après 3 m. d'asphyxie</i>	<i>Après 5 m. d'asphyxie</i>
6.700.000	7.400.000	8.300.000
8.950.000	9.750.000	9.800.000
7.200.000	8.800.000	8.950.000
7.800.000	9.600.000	10.000.000
5.750.000	—	6.750.000
6.100.000	—	7.500.000
7.600.000	—	11.500.000

La polyglobulie engendrée par l'asphyxie est *constante* et, dans tous les cas où l'oblitération trachéale a été parfaite, nous avons enregistré une élévation du nombre des hématies.

Cette polyglobulie est *considérable* ; en cinq minutes le taux des globules rouges par millimètre cube s'enrichit de 1 million, voire de 1.500.000, quelquefois de 2 millions.

Cette polyglobulie est *progressive* ; elle est très nette au bout de trois minutes, et s'exagère encore dans les deux minutes ultérieures.

Cette polyglobulie est *générale*, périphérique et centrale, se retrouvant dans le sang recueilli par ponction cardiaque ou par ponction artérielle ou par piqûre de l'oreille.

Si, par la respiration artificielle, on s'oppose à la mort de l'animal, on voit que cette polyglobulie *disparaît lentement* ; chez un chien qui, à l'état normal, avait 7.962.000 glòbules par mmc.

et qui passait après cinq minutes d'asphyxie au chiffre de 9 100 000, il y avait, après respiration artificielle d'abord et respiration spontanée ensuite, 8.270.000 globules rouges au bout d'une heure et 7.890.000 deux heures plus tard. Cette observation rapprochée de beaucoup d'autres, nous permet de dire que la polyglobulie, engendrée par cinq minutes d'asphyxie, persiste un peu plus d'une heure. Une ventilation pulmonaire exagérée, pratiquée après l'asphyxie, n'accélère pas le retour du taux des hématies à son degré normal.

Cette polyglobulie peut se reproduire si, une heure ou une heure et demie après une première asphyxie, on détermine une nouvelle asphyxie et les chiffres enregistrés au cours de la seconde expérience sont sensiblement les mêmes que ceux fournis par la première.

L'élévation du taux des hématies dans le sang circulant au cours de l'asphyxie se traduit aussi par une *augmentation du taux de l'hémoglobine et du taux du fer sanguin*.

La lecture du tableau II, réunissant des expériences dans lesquelles le dosage de l'hémoglobine a été pratiqué par la méthode colorimétrique, montre que, parallèlement à la polyglobulie, on enregistre une élévation du taux de l'hémoglobine (de 92 avant l'asphyxie, le taux de l'hémoglobine passe à 100 après 5 m. d'asphyxie, dans une des expériences rapportées).

Nous avons complété ces recherches en dosant le *fer sanguin* qui, comme on le sait, permet la détermination quantitative de l'hémoglobine, en admettant qu'à 1 gr. de fer correspondent 263 gr. d'hémoglobine.

Les dosages de fer ont été effectués sur environ 2 gr. de sang citraté, exactement pesés, en utilisant les techniques suivantes :

1^o *Minéralisation du fer*, par addition de X gouttes d'acide sulfurique, dessiccation au bain-marie et incinération au four à moufle ;

2° *Dissolution des cendres*, à chaud, dans 1 cc. d'acide phosphorique à 60° B. ;

3° *Dosage du fer* par le procédé Fontès-Thivolle, c'est-à-dire réduction du sel ferrique en sel ferreux au moyen du cuivre à chaud et, ensuite, addition de réactif *phospho-molybdique* qui donne avec le sel ferreux une coloration bleue proportionnelle à la quantité de fer. On titre enfin par une solution titrée de permanganate de potasse.

Les résultats, obtenus avec P. Fleury, peuvent être réunis dans le tableau suivant :

TABLEAU IV

	Taux du fer sanguin en gr. par kgr. de sang.	Taux des hématies par mmc.	Taux de l'hémoglobine, calculé d'après les chiffres du fer sanguin.
I. — Chien normal.....	0,57	6.100.000	149,91
Après 4 min. d'as- phyxie.....	0,70	7.500.000	184,10
II. — Chien normal.....	0,57	7.600.000	149,91
Après 4 min. d'as- phyxie.....	0,90	11.500.000	326,70

Il existe donc nettement une hypersidérémie ou mieux une *pliosidérémie asphyxique*, fonction de la polyglobulie décrite et analysée plus haut.

Cette polyglobulie asphyxique, que nous avons décrite chez le chien en 1926, n'existe pas seulement chez cet animal. Ed. Zunz l'a enregistrée chez le cobaye asphyxié. F.-G. Hall vient de noter chez le poisson de mer, sous l'influence de l'asphyxie, une augmentation de la concentration de l'hémoglobine, du fer et du nombre des globules rouges. H. Cardot et M^{lle} V. Bonnet, tout récemment, ont démontré l'existence d'une polyglobulie asphyxique chez la grenouille et chez les poissons, marins ou d'eau

douce. Chez ces animaux, « l'asphyxie ou l'anoxémie, écrivent-ils, entraîne une augmentation immédiate de 15 pour 100 du nombre des hématies dans le sang circulant. Après retour aux conditions normales, la durée de cette polyglobulie asphyxique du poisson est brève ». Enfin notre collaborateur R. Williamson (de Londres), dans une série d'auto-observations inédites, a vu qu'en respirant 4 minutes, dans un masque hermétiquement clos, le nombre des hématies, dans le sang recueilli par piqûre de la pulpe du doigt, augmente d'un demi-million par mmc.

Que devient le taux des globules blancs et des plaquettes au cours de l'asphyxie ?

II. — LEUCOCYTOSE ASPHYXIQUE.

La numération des leucocytes, avant et au cours de l'asphyxie, nous a montré une augmentation de ces derniers (tableau V) ; ces chiffres viennent à l'appui des recherches effectuées il y a 20 ans,

TABLEAU V
NOMBRE DES LEUCOCYTES PAR MMC. DANS LE SANG CAROTIDIEN.

<i>Avant l'asphyxie</i>	<i>Après 3 m. d'asphyxie</i>	<i>Après 5 m. d'asphyxie</i>
7.500	10.000	11.200
8.000	10.000	11.000
9.300	16.000	21.000

dans le laboratoire de notre Maître J.-P. Langlois, par L. Le Sourd et Ph. Pagniez, qui, les premiers, ont eu le mérite d'attirer l'attention sur « une augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aiguë » et dont les travaux ont été confirmés ultérieurement (O. Modica).

III. — PLAQUETTOSE ASPHYXIQUE.

L'étude quantitative des plaquettes a été effectuée d'après la

RÉACTIONS SANGUINES ET ASPHYXIE AIGUE

technique de Ch. Achard et de M. Aynaud. Chez 13 chiens neufs, anesthésiés depuis 30 minutes au moins, on a pratiqué une numération des hématies et une numération des hématoblastes sur du sang recueilli dans l'artère fémorale ou dans l'artère carotide, — avant et après 4 ou 5 minutes d'asphyxie. Les résultats obtenus avec la collaboration de M Kaplan ont été les suivants :

TABLEAU VI

VARIATIONS DES HÉMATIES, DES PLAQUETTES ET DU RAPPORT $\frac{\text{HÉMATIES}}{\text{PLAQUETTES}}$ SOUS L'INFLUENCE DE L'ASPHYXIE.

	Hématies	Plaquettes	$\frac{\text{Hématies}}{\text{Plaquettes}}$
I. — Avant l'asphyxie	6.700.000	248.000	27
Au cours de l'asphyxie (5 min.)	8.300.000	377.000	22
II. — Avant l'asphyxie	6.000.000	115.000	52
Au cours de l'asphyxie	7.000.000	252.000	31
III. — Avant l'asphyxie	8.950.000	152.000	59
Au cours de l'asphyxie	9.800.000	280.000	35
IV. — Avant l'asphyxie	7.200.000	277.000	26
Au cours de l'asphyxie	8.950.000	471.000	19
V. — Avant l'asphyxie	7.800.000	459.000	17
Au cours de l'asphyxie	10.000.000	588.000	17
VI. — Avant l'asphyxie	6.700.000	447.000	15
Au cours de l'asphyxie	7.800.000	780.000	10
VII. — Avant l'asphyxie	8.300.000	332.000	25
Au cours de l'asphyxie	9.250.000	402.000	27
VIII. — Avant l'asphyxie	5.750.000	360.000	16
Au cours de l'asphyxie	6.750.000	482.000	14
IX. — Avant l'asphyxie	8.500.000	340.000	25
Au cours de l'asphyxie	10.000.000	588.000	27
X. — Avant l'asphyxie	6.600.000	161.000	41
Au cours de l'asphyxie	8.000.000	229.000	35
XI. — Avant l'asphyxie	8.500.000	708.000	12
Au cours de l'asphyxie	9.500.000	905.000	10,5
XII. — Avant l'asphyxie	5.800.000	414.000	14
Au cours de l'asphyxie (5 m.)	7.700.000	570.000	13,5
1 h. 15 après l'asphyxie	5.800.000	527.000	11
XIII. — Avant l'asphyxie	5.600.000	187.000	30
Après 4 m. d'asphyxie	6.800.000	272.000	25
1 h. après l'asphyxie	6.250.000	232.000	27
Après 4 m. d'une nouvelle d'asphyxie	7.000.000	292.000	24

Ainsi l'asphyxie aiguë, mécanique, détermine une plaquettose nette, sur laquelle M. Bianchini, en collaboration avec Gagnoni, Fabbroni et Pagni, a attiré l'attention en 1921 et que nous-même avons signalée avec le Pr H. Roger et J. Mouzon en 1927.

Des expériences résumées dans le tableau ci-dessus, on peut tirer les conclusions suivantes :

La plaquettose asphyxique est remarquable par sa *constance* (13 fois sur 13 expériences) et par son *intensité* ; elle est, en général, plus marquée que ne l'est la polyglobulie, puisque l'étude du rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ montre (10 fois sur 13) une diminution sous l'influence de l'asphyxie ; elle persiste plus d'une heure et, comme la polyglobulie, se répète sous l'influence d'une nouvelle asphyxie.

* * *

VOLUME GLOBULAIRE POUR 100. — Les faits que nous venons de signaler devaient nous amener à explorer les variations de la *masse globulaire pour 100* sous l'influence de l'asphyxie.

Les travaux récents de H.-C. Gram et de J.-F. Mc Clendon, succédant à ceux de J.-C. Maxwell, de St. Bugarsky et F. Tangl, de G.-N. Stewart, donnent la possibilité de calculer le volume occupé par les globules dans 100 cc. de sang, en déterminant la conductivité du sang total et celle du sérum. Ce volume est directement déduit de la valeur du rapport :

$$\frac{\text{conductivité de sérum}}{\text{conductivité du sang total}}$$

à l'aide, soit de la formule de G. N. Stewart, soit de la courbe expérimentale établie par H. C. Gram. Les résultats obtenus sont

au moins aussi précis que ceux donnés par la méthode de l'hématocrite.

Nous nous sommes proposé d'appliquer, avec H. Cardot, une telle méthode à l'étude des variations du nombre des globules, ou de leur volume en p. 100 au cours de l'asphyxie.

Les mesures de conductibilité ont été faites en utilisant la méthode téléphonique suivant le dispositif classique de Kohlrausch. Le liquide, dont on veut mesurer la conductivité, est placé dans un tube capillaire assez large et bien calibré (mélangeur de Potain pour leucocytes), dans chacune des extrémités duquel s'engage une électrode de platine, plongeant dans le liquide jusqu'à un niveau bien déterminé, réglé par la butée du plateau métallique supportant l'électrode. Ce dispositif du tube et des électrodes est exactement celui de l'ohm-hémomètre de Ch. Richet et G. Noizet.

Des conductibilités ainsi mesurées, on déduit par comparaison avec une solution saline titrée, de conductivité connue, la conductivité du liquide à étudier.

Nous notions la température à laquelle étaient faites nos diverses mesures et nous ramenions toujours les conductivités trouvées à la valeur qu'elles auraient

TABLEAU VII

VARIATIONS DE LA MASSE GLOBULAIRE POUR 100 CMC. DE SANG CHEZ LE CHIEN, SOUS L'INFLUENCE DE L'ASPHYXIE.

Chien chloralose	Conductivités à 18° (multipliées par 10 ⁴)		Masse globulaire pour 100 cmc. de sang	Nombre de globules rouges par mmc. de sang
	sang total	sérum		
I. — Respirant normalement...	58,3	111,3	34	
Asphyxié pendant 3 m. 1/2.	48,7	111,3	44	
II. — Respirant normalement...	54,1	108,2	36	7.396.000
Asphyxié pendant 5 min..	44,5	108,2	44,5	8.577.500
III. — Respirant normalement...	57,2	108,1	33,5	7.468.500
Asphyxié pendant 5 min..	48,4	109,7	42	8.847.500
IV. — Respirant normalement...	52	107	38	7.972.000
Après 5 min. d'asphyxie..	33,6	106	54	9.757.000

à 18°. Nous utilisons pour cela la formule de correction indiquée par Bugarsky et Tangl. Ayant déterminé pour un même échantillon de sang la conductivité du sang total (déterminée immédiatement après le prélèvement et avant la coagu-

lation) et la conductivité du sérum, nous déduisons de la valeur du rapport de la seconde à la première, le volume en p. 100 des globules, d'après la courbe expérimentale donnée par H. C. Gram.

Retenons que le volume ainsi déterminé correspond à celui qui pourrait être mesuré par la méthode de l'hématocrite. La technique de la conductivité nous permet de faire cette mesure dans des conditions plus simples, plus sûres aussi peut-être, car l'emploi de l'hématocrite ne va pas sans certaines précautions, pour obtenir des résultats parfaitement comparables.

L'étude du tableau VII nous montre que l'asphyxie aiguë, mécanique, élève la masse globulaire pour 100 d'une façon considérable : de 34 à 44 ; de 36 à 44,5 ; de 33,5 à 42 ; de 38 à 54.

DENSITÉ DU SANG. — D'autre part nous avons étudié la densité du sang artériel chez le chien avant et après l'asphyxie, en utilisant pour cela un aréomètre, dont le principe est celui de Rousseau et dont la description est rapportée dans la thèse de notre élève L. Perlès.

Les chiffres enregistrés ont été les suivants :

TABLEAU VIII

INFLUENCE DE L'ASPHYXIE SUR LA DENSITÉ DU SANG ARTÉRIEL DU CHIEN.

<i>Densité sanguine</i>	
<i>Avant l'expérience</i>	<i>Après 4 min. d'asphyxie</i>
1.048	1.054
1.054,5	1.058
1.055,5	1.061
1.057	1.068
1.059	1.065,5
1.071	1.069

L'observation montre que l'asphyxie aiguë détermine une élé-

vation de la densité sanguine ; celle-ci est passagère : elle peut se retrouver quelquefois plus forte encore après 15 minutes de retour à la respiration normale, mais elle s'atténue au bout de 30 minutes, la densité peut être redevenue normale à la 45^e minute.

L'étude du sérum sanguin montre que sa densité s'élève, mais ne s'élève que légèrement (de 1027 à 1029) sous l'influence de l'asphyxie, de sorte que, dans la détermination de l'augmentation de densité du sang total, il nous faut incriminer surtout l'élévation du taux des éléments figurés.

L'asphyxie aiguë déclanche donc, d'une façon indiscutable, une élévation du nombre des éléments figurés dans le sang circulant ; il était intéressant de rechercher si une hyperventilation pulmonaire n'agirait pas sur le nombre de ces éléments.

L'hyperventilation pulmonaire, effectuée chez le chien chloralose pendant dix ou quinze minutes avec l'appareil de Jean Camus-Piketty, n'est pas suivie de modifications numériques des hématies dans le sang artériel. (Tableau IX.)

TABLEAU IX

EXAMEN DU SANG CHEZ LE CHIEN AVANT ET APRÈS HYPERVENTILATION PULMONAIRE.

	Nombre de globules rouges	Hémoglobine
<i>Exp. I.</i>		
Avant.....	10.680.000	94 %
Après 15 min. d'hyperventilation.....	10.702.000	94 %
<i>Exp. II.</i>		
Avant.....	9.845.000	84 %
Après 10 m. d'hyperventilation.....	9.865.000	84 %

* * *

L'élévation du taux des hématies, des leucocytes et des plaquettes au cours de l'asphyxie est un phénomène indiscutable, intense dans son degré, rapide dans sa réalisation. Reste à expliquer la nature de cette réaction ?

Deux hypothèses sont à envisager : a) une concentration du sang ; b) une mobilisation d'éléments antérieurement en réserve.

Pour étudier le problème de la concentration sanguine au cours de l'asphyxie, nous avons pratiqué des examens réfractométriques sur le sérum de Chien avant et après l'asphyxie. Nous insistons sur ce fait que nos déterminations ont toutes été faites sur des sérums clairs, sans trace d'hémolyse antérieure : pour cela, le sang de l'animal était reçu directement de l'artère dans un tube à centrifuger, puis était centrifugé pendant 15 minutes. Dans ces conditions, nous avons pu obtenir un sérum clair provenant du sang asphyxique, sang qui, bien souvent, lorsqu'il coagule et se rétracte spontanément, donne un sérum rosé coloré par l'hémoglobine.

Des examens réfractométriques, pratiqués avec M. Laudat, montrent bien l'existence d'une concentration du sérum au cours de l'asphyxie (tableau X). Il y a, sous l'influence de cette dernière, un mouvement de l'eau du sang vers les tissus. L'élévation du taux des albumines du sérum est nette : 4 %, 7 %, 8 %, 10 % ; mais à côté d'un processus de concentration sanguine, existe un processus de *mobilisation* des éléments figurés, mobilisation qui ressort des expériences suivantes :

L'asphyxie aiguë, réalisée mécaniquement par l'oblitération de la trachée, ne déclanche pas de polyglobulie ou ne détermine

qu'une polyglobulie légère chez le Chien splénectomisé avant l'expérience (fig. 2). Telles sont les premières constatations que nous avons eu l'occasion de faire et qui nous ont amené à effectuer les expériences qui suivent.

Comme nous le démontrions dès 1926, on peut en effet réaliser

TABLEAU X

INDICE DE RÉFRACTION ET QUANTITÉ D'ALBUMINE PAR LITRE DE SÉRUM (CALCULÉE, SELON REISS, D'APRÈS L'INDICE DE RÉFRACTION), AVANT, PENDANT ET APRÈS L'ASPHYXIE.

Avant l'asphyxie		Après 5 m. d'asphyxie		30 m. après le retour de la respiration normale	
Indice de réfraction	Albumine ‰	Indice de réfraction	Albumine ‰	Indice de réfraction	Albumine ‰
I. 1.34582	51.30	1.34664	62		
II. 1.34559	55.92	1.34634	60.28		
III. 1.34694	63.78	1.34738	66.36	1.34679	62.90
IV. 1.34836	72	1.34898	75.70		

trois séries d'expériences qui illustrent bien le rôle de la rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique :

1° Un chien normal, soumis à deux épreuves d'asphyxie à une heure et demie d'intervalle, fait, à chaque asphyxie, une polyglobulie fort nette ;

2° Un chien qui, asphyxié une première fois, a présenté une polyglobulie intense, a peu de modifications quantitatives des globules rouges dans son sang circulant, si une deuxième asphyxie est pratiquée après extirpation de la rate ;

3° La polyglobulie ne se manifeste plus chez le chien qu'on

asphyxie après avoir comprimé le pédicule splénique, mais elle apparaît aussitôt qu'on lâche cette compression (fig. 2).

Le tableau XI et le graphique 2 résument des expériences effectuées dans ce sens.

TABLEAU XI

	Globules rouges par mmc. de sang artériel.	Volume des éléments figurés du sang pour 100 cc.
Chien I. — (Chloralose) :		
Normal		
1 ^{re} crise asphyxique.		
Avant.	7.396.000	36
Après 3 m. d'asphyxie.	8.020.000	
Après 5 m. d'asphyxie.	8.577.500	44,5
Normal		
2 ^e crise asphyxique 1 h. 1/2 après la première.		
Avant.	7.667.500	38
Après 3 min.	8.110.000	
Après 5 min.	8.382.500	45
Chien II. — (Chloralose) :		
Normal		
1 ^{re} crise asphyxique.		
Avant.	7.972.000	38
Après 3 min.	9.050.000	
Après 5 min.	9.757.000	54
Splénectomisé immédiatement avant la 2 ^e crise asphyxique.		
Avant l'asphyxie.	8.790.000	42
Après 3 min.	8.690.000	41
Après 5 min.	8.770.000	45
Chien III. — (Chloralose) :		
On comprime le pédicule vasculaire de la rate et on réalise l'asphyxie.		
Avant l'asphyxie.	8.225.000	39,5
Après 3 min.	8.375.000	
Après 5 min.	8.595.000	44
La respiration artificielle est installée et on lâche la compression du pédicule splénique : le nombre des hématies passe à.	9.305.000	

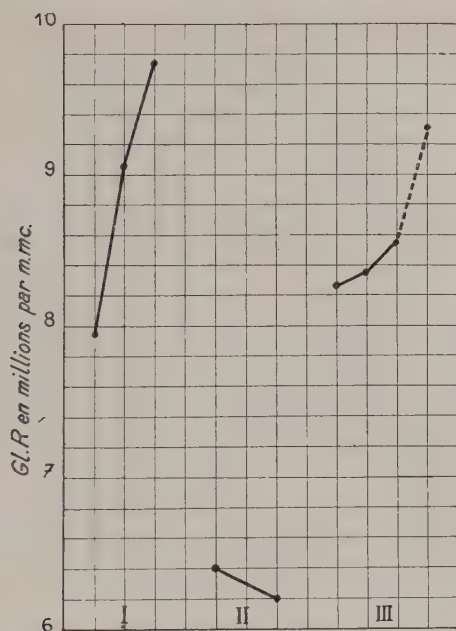


FIG. 2. — Modifications numériques des hématies sous l'influence de l'asphyxie chez un chien normal (I), chez un chien dératé (II) et chez un chien (III) dont on comprime le pédicule splénique, à une certaine distance du hile : la compression est arrêtée lors du retour de la respiration spontanée et ce relâchement permet la réalisation d'une polyglobulie.

L'élévation du fer sanguin (pliosidérémie asphyxique) ne s'ob-

TABLEAU XII

	Taux du fer sanguin en milligr. par kgr. de sang.	Taux des hématies par mmc.
Chien dératé.	0,72	9.250.000
Après 4 m. d'asphyxie.....	0,67	9.350.000
Chien dératé.	0,64	6.400.000
Après 4 m. d'asphyxie.....	0,675	6.200.000

serve pas ou ne s'observe que très faiblement chez le chien dératé soumis à l'asphyxie. (Tableau XII.)

Chez l'animal splénectomisé, la *masse globulaire* pour 100 ne se modifie que très faiblement sous l'influence de l'asphyxie : elle passe de 43 à 43,5 dans une expérience, de 42 à 45 dans une autre.

Après splénectomie, la *densité* du sang ne s'élève plus au cours de l'asphyxie. Ainsi, chez un chien splénectomisé une heure avant l'asphyxie, on trouve une densité sanguine de 1.054 ; l'oblitération de la trachée est poussée pendant 5 m. 30 et une prise de sang montre que sa densité est alors de 1.053 ; on fait la respiration artificielle et 30 minutes plus tard la densité reste à 1.053.

Le *taux des leucocytes* ne se modifie plus chez l'animal dératé.

De même le *chiffre des plaquettes sanguines* n'est plus modifié par l'asphyxie, quand celle-ci touche un chien splénectomisé. (Tableau XIII.)

TABLEAU XIII

Chiens splénectomisés		Hématies	Plaquettes	<i>Hématies</i> <i>Plaquettes</i>
I.	Avant l'asphyxie.....	8.600.000	344.000	25
	Après 5 m. d'asphyxie.....	8.000.000	296.000	27
II.	Avant l'asphyxie.....	8.000.000	667.000	12
	Après 5 m. d'asphyxie.....	7.700.000	642.000	12
III.	Avant l'asphyxie.....	6 100.000	244.000	25
	Après 5 m. d'asphyxie.....	6.000.000	240.000	25

Ces recherches, que nous avons eu l'occasion de poursuivre et de communiquer en 1926, ont été reprises et confirmées par des auteurs allemands : W. Feldberg et H. Lewin (1927), A. Scheunert et Krzywanek (1929) et par deux physiologistes argentins : G. Viale et A. Bruno (1928).

W. Feldberg et H. Lewin ont enregistré, chez le chien asphyxié par compression de la trachée, une polyglobulie considérable, dont le taux d'augmentation varie de 20 à 30 % ; si le chien est antérieurement dératé, l'augmentation n'est que de 2 à 6 %. Deplus, les expériences de W. Felberg et H. Lewin nous apprennent que si, aussitôt après l'asphyxie, on comprime le pédicule splénique, la polyglobulie déclanchée par l'asphyxie persiste très longtemps.

A. Scheunert et Krzywanek, en 1929, après avoir étudié les caractères de la polyglobulie asphyxique, insistent sur l'absence de cette réaction sanguine lorsque l'asphyxie est pratiquée chez des chiens splénectomisés depuis deux ans et demi.

G. Viale et A. Bruno, soumettant des hommes normaux à des apnées répétées, notent une augmentation du nombre des hématies par mmc. (pouvant aller jusqu'à 24, 29 %) : cette hyperglobulie a fait défaut chez un enfant privé de rate soumis aux mêmes épreuves.

* * *

L'asphyxie par compression de la trachée n'est pas le seul facteur capable d'engendrer une telle polyglobulie de défense. Nous insisterons encore : a) sur l'intoxication par certains gaz suffocants ; b) sur l'obstruction d'une zone étendue de la petite circulation (embolies pulmonaires) ; c) sur l'influence d'une dépression barométrique.

A. — Intoxication par certains gaz suffocants.

De très intéressantes recherches inédites poursuivies par Henri Magne et D. Cordier, sur l'intoxication par certains gaz suffocants, ont confirmé l'existence de la polyglobulie à court

terme dont nous parlions dans notre introduction et sur laquelle nous avons insisté en 1919. On observe, dans ces conditions, une augmentation très notable de la capacité respiratoire du sang, augmentation qui peut dépasser la moitié de la capacité respiratoire initiale et qui est due à une polyglobulie considérable et générale.

Quel est le mécanisme de cette polyglobulie ?

Henri Magne et D. Cordier concluent de leurs recherches que la « polyglobulie est due, non seulement à la concentration sanguine, mais aussi à l'intervention d'une mise en circulation de nouveaux globules. Ces nouveaux globules sont lancés dans la circulation par suite de la contraction de la rate, car chez l'animal splénectomisé avant l'intoxication, le volume globulaire % et le nombre des globules augmentent plus lentement que chez le chien intact et n'atteignent jamais les valeurs que l'on peut observer chez ce dernier ».

B. — Obstruction d'un certain nombre de capillaires, par réalisation d'une embolie pulmonaire expérimentale.

Enfin il nous a semblé intéressant de rechercher si l'obstruction d'une zone étendue de la petite circulation ne pouvait pas agir sur la rate et engendrer une polyglobulie de mobilisation. Nous avons pratiqué chez des chiens anesthésiés, les uns normaux, les autres dératés, des injections intraveineuses d'huile de paraffine. Nous avons successivement utilisé des doses de 1 cmc., 1 cmc. 5, 1 cmc. 8 et 2 cmc. par kilogramme d'animal. La dose de 1 cmc. 5 par kilogramme n'a pas été suivie de modifications sanguines ; celle de 1 cmc. 8 par kilogramme a déterminé par contre, chez le chien normal, une polyglobulie nette avec

plaquettose qui fait défaut chez le chien splénectomisé. (Tableau XIV et fig. 3.)

TABLEAU XIV

	Hématies	Plaquettes	$\frac{\text{Hématies}}{\text{Plaquettes}}$
<i>Chien chloralosé : 10 kgr.</i>			
Avant.....	6.650.000	554.000	12
5 m. après injection intraveineuse de 18 cmc. d'huile de paraffine.....	7.650.000	665.000	11,5
30 m. après.....	8.000.000	889.000	9
60 m. après.....	6.650.000	665.000	10
<i>Chien chloralosé : 9 kg. 400, splénectomisé.</i>			
Avant.....	6.750.000	900.000	7,5
5 m. après injection intraveineuse de 17 cmc. d'huile de paraffine.....	6.750.000	844.000	8
15 m. après.....	6.800.000	971.000	7
30 m. après.....	6.500.000	722.000	9

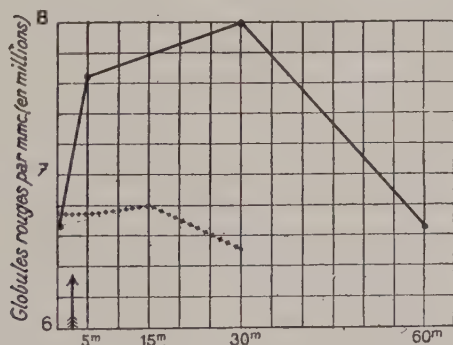


FIG. 3. — Modifications du nombre des globules rouges par millimètre cube dans le sang artériel d'un chien normal (—) et d'un chien dératé (.....), l'un et l'autre soumis à une embolie pulmonaire de même intensité.

C. — Dépression barométrique.

Ainsi, des faits qui précèdent, on peut conclure que, par mobilisation des globules accumulés dans la rate, l'asphyxie déterminée par compression de la trachée, par inhalation de gaz suffocants ou par embolies pulmonaires multiples, déclanche une polyglobulie indiscutable. Il devait naturellement venir à l'esprit de rechercher si pareille réaction sanguine ne pouvait pas être déclanchée par l'anoxémie en soumettant des animaux à un air raréfié. C'était évidemment reprendre l'opinion remarquablement exposée par Paul Bert dans son ouvrage : *La pression barométrique. Recherches de physiologie expérimentale*. (Paris, 1878, p. 1108.) Parlant de l'homme vivant aux hautes altitudes, Paul Bert faisait cette judicieuse remarque :

« On pourrait se demander d'abord si, par une compensation harmonique dont l'histoire naturelle générale nous offre bien des exemples, son sang serait devenu plus apte, soit par une modification dans la nature ou la qualité de l'hémoglobine, soit par une augmentation du nombre des globules rouges, à absorber plus d'oxygène sous un même volume. »

On sait l'importance des recherches exécutées ensuite par F. Viault sur l'hyperglobulie des altitudes et les discussions pathogéniques qui suivirent. Rappelons les travaux de L. Ambard et E. Beaujard, P. Armand Delille, André Mayer et J. Jolly, L. Lapique, Calugareanu et V. Henri, ceux plus récents de R. Bayeux, de H. Guillemard et R. Moog, pour ne citer que quelques travaux français. Ces dernières années, J. Barcroft et ses collaborateurs, travaillant dans les régions minières du Pérou dans les Andes, à une altitude d'environ 4.300 m., ont montré

que dans ces conditions : a) il y a plus d'hémoglobine dans le sang ; b) et l'hémoglobine se charge d'oxygène à une pression plus basse qu'au niveau de la mer. Plus récemment encore, I. Izquierdo, C. Monge, ont donné une étude détaillée de la polyglobulie des altitudes.

A la première *Réunion des physiologistes de langue française*, qui se tenait à Strasbourg le 7 avril 1927, nous avons rapporté le résultat des travaux expérimentaux que nous avons effectués avec le professeur A. Strohl et avec la collaboration de M^{lle} B. Fournier.

Des cobayes sont placés dans une cloche dans laquelle on fait, en cinq minutes, un vide tel que la pression barométrique est de 35 cm. de Hg (6.000 mètres d'altitude) ; l'animal est soumis à cette dépression pendant quinze minutes et l'on rétablit en cinq minutes la pression normale.

TABLEAU XV

Taux des hématies par millimètre cube.

<i>Cobayes normaux</i>	<i>Avant la dépression</i>	<i>Après la dépression</i>
I	6.100.000	8.750.000
II	7.250.000	8.300.000
III	5.500.000	8.500.000
IV	8.800.000	9.200.000
V	7.350.000	8.400.000
VI	7.200.000	8.000.000

Des prises de sang, faites dans le bout cardiaque de l'artère carotide, avant et après l'expérience, montrent que la dépression barométrique élève considérablement le nombre des hématies dans le sang artériel. (Tableau XV et fig. 4.)

Chez le cobaye splénectomisé quelques instants auparavant, la même épreuve ne modifie pas ou ne modifie que d'une façon peu accentuée le taux des hématies dans le sang artériel. (Tableau XVI.)

TABLEAU XVI

Taux des hématies par millimètre cube.

Cobayes splénectomisés	Avant la dépression	Après la dépression
I	6.150.000	6.700.000
II	7.450.000	7.000.000
III	5.600.000	6.100.000
IV	7.650.000	7.500.000
V	5.000.000	5.200.000

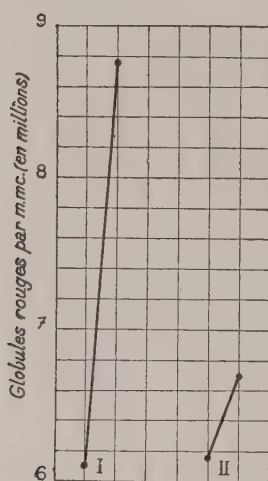


FIG. 4. — Variations quantitatives des globules rouges chez un cobaye normal (I) et chez un cobaye dératé (II), soumis pendant 15 minutes à une pression barométrique de 35 cm. Hg (6.000 m. d'altitude).

Ainsi nous sommes en droit de conclure (fig. 4) que la dépression

barométrique, quand elle est suffisamment accentuée, déclenche une polyglobulie considérable, dans la détermination de laquelle la rate joue un rôle énorme par mobilisation des hématies accumulées dans ses mailles.

Ces faits viennent à l'appui de l'hypothèse de Paul Bert et des recherches classiques de F. Viault sur l'hyperglobulie des altitudes ; ils expliquent aussi le résultat des expériences de H. Vaquez et R. Quiserne, dans lesquelles l'animal dératé s'adaptait mal aux altitudes.

De nos recherches concernant la polyglobulie immédiate qu'on note tout au début de l'exposition de l'organisme à une dépression barométrique, il faut rapprocher une série d'expériences communiquées depuis quelques années à la Société de Biologie.

En dehors des travaux de L. Drastich qui portent sur l'augmentation tardive, lente, mais durable, notée chez les animaux qui vivent dans l'air raréfié (augmentation qui est minime chez l'animal splénectomisé, très nette chez l'animal témoin), il nous faut citer la communication de G. Viale et J. Di Leo Lira et celle de I.-I. Nitzescu et I. Cosma.

Les premiers auteurs n'ont pas noté d'hyperglobulie immédiate chez les animaux (cobayes et chiens) splénectomisés et soumis à l'action du vide.

I.-I. Nitzescu, après avoir appelé nos expériences, cite le résultat des intéressants travaux qu'il a poursuivis sur le même problème. Il enregistre parfaitement une hyperglobulie chez les animaux soumis pendant quinze à vingt minutes à la dépression barométrique ; mais il se demande si l'abaissement de tension de l'oxygène est le seul facteur en jeu et s'il ne faut pas invoquer une accumulation de CO_2 dans les cloches à expérience.

Au cours des expériences de contrôle que nous avons poursuivies avec le Pr. A. Strohl, la polyglobulie a été enregistrée chez des cobayes soumis à la dépression barométrique, — alors que le CO^2 était absorbé dans la cloche par des récipients à potasse et que l'examen de l'air de cette cloche ne montrait qu'une proportion infime de CO^2 , — ou encore alors qu'on installait un courant d'air dans la cloche où la pression restait à 35 cm. de Hg, grâce à une intervention permanente de la pompe.

Ainsi nous continuons à penser que l'anoxémie à elle seule est capable de déclencher une polyglobulie par chasse splénique.

* * *

Les troubles respiratoires, que nous avons cités, sont donc capables d'engendrer, par une action sur la rate et par un mécanisme qui sera analysé plus loin, une élévation dans le sang circulant du taux des hématies et des autres éléments figurés du sang. La polyglobulie ainsi engendrée peut et doit, croyons-nous, être considérée comme une véritable réaction de défense qui cède progressivement lorsque la respiration redevient normale. L'importance pratique de cette polyglobulie ressort bien de l'expérience suivante ; si l'on soumet à une asphyxie lente (respiration à travers un long tube de caoutchouc terminé par un tube de verre effilé) deux chiens de même poids, chloralosés, mais dont l'un a été splénectomisé, on voit le dératé mourir en 25 minutes, alors que le témoin vit encore après une heure d'expérience.

Il n'est donc pas illogique d'*annexer la rate*, réservoir de globules rouges, à la *fonction respiratoire*.

CHAPITRE II

CONTRACTION DE LA RATE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE. CONSÉQUENCES DE CETTE SPLÉNO-CONTRACTION.

J. Barcroft, de Cambridge, a poursuivi sur le chat, le chien, le singe, des recherches de premier ordre sur le comportement de la rate au cours du mouvement. Pour cela il a utilisé : *a*) ou bien une technique radiographique ; *b*) ou bien une méthode d'observation directe. L'application d'agrafes métalliques aux différents pôles de la rate d'un animal vivant, permet de repérer facilement, dans la suite, à l'examen radiographique, les variations de volume de cet organe. D'autre part et surtout, la préparation d'une fenêtre abdominale, dans la région splénique, rend directement visibles les modifications de volume de la rate (technique de la fenêtre de celluloid de *J. Barcroft* et *J.-G. Stephens*).

Sur des animaux ainsi préparés, *J. Barcroft* et ses collaborateurs ont bien vu que le travail musculaire (course, marche, nage) est suivi d'une contraction splénique, les exercices violents déterminant une contraction plus importante que les exercices modérés.

La réponse de la rate à l'exercice est constante et, dans les périodes de rut et dans les périodes gestatives, qui déclenchent déjà une grosse diminution du volume de la rate, la rate diminue

encore de volume sous l'influence d'un exercice (J. Barcroft et J.-G. Stephens).

Cette spléno-contraction déclanchée par le mouvement a été également étudiée par J.-E. Abelous et L.-C. Soula qui ont démontré graphiquement, chez le chien, l'existence de mouvements de la rate pendant le travail musculaire — « preuve mécanique d'une association fonctionnelle entre la rate et les muscles ». Citons encore les observations faites par G.-R. Mc Robert sur le rat blanc qui montrent que le poids de la rate est 3 fois plus élevé chez un animal au repos que chez un animal ayant été soumis à un exercice.

Ces faits conduisent à cette notion que la rate est, comme le foie, une collaboratrice du muscle, mais dans quel sens se fait cette collaboration ? Celle-ci paraît double : a) La rate, *considérée comme glande*, déverse dans la circulation, lors du travail musculaire, des éléments nécessaires à la production de cholestérine dans les muscles en activité. Cette donnée ressort des expériences de J.-E. Abelous et L.-C. Soula. Les recherches de A. Grigaut et J. Dejace avaient mis en évidence un enrichissement en cholestérine du sang veineux pendant la contraction musculaire ; les expériences de J.-E. Abelous et L.-C. Soula ont montré que cet enrichissement ne se produit plus si l'animal est privé de rate ; l'injection d'extrait de rate à un splénectomisé permet la réalisation de cet enrichissement au cours de la contraction des muscles ; enfin il suffit d'interrompre la circulation splénique pour que la cholestérogénèse dans les muscles soit considérablement diminuée, tandis que le rétablissement de la circulation dans la rate permet la réapparition du phénomène précité.

a) La rate, *envisagée comme réservoir*, mobilise, au cours de l'exercice musculaire, le sang qui est enfermé dans ses mailles ;

elle est ainsi, en grande partie, responsable de la polyglobulie déclanchée par le mouvement.

Defait, on sait bien que l'exercice musculaire élève le taux des hématies dans le sang circulant. « L'hyperglobulie de l'effort, des exercices physiques, écrit J. Jolly en 1923 dans son *Traité technique d'Hématologie*, n'est pas due seulement à la concentration par sudation, mais aussi au nombre plus grand des hématies qui circulent. »

Mais c'est à A. Scheunert et à F.-W. Krzywanek que revient le mérite d'avoir bien démontré l'origine splénique de la polyglobulie déclanchée dans ces conditions.

Chez le cheval, Arthur Scheunert et Fr.-W. Krzywanek ont démontré que le mouvement élevait le taux des globules rouges et le volume globulaire %; ainsi, après 5 minutes de mouvement, ces auteurs ont enregistré une augmentation de la masse globulaire de 23 à 32,5 dans un cas, de 28 à 38,5 dans un autre, alors que les globules rouges passèrent respectivement de 5.370.000 à 7.600.000 et de 6.230.000 à 8.300.000. Les mêmes auteurs ont enregistré, chez le chien, une réaction de même ordre, et *cette réaction fait défaut chez le chien splénectomisé*; ajoutons enfin que, chez l'homme, après 10 minutes de course, F.-W. Krzywanek et A. Arnold ont noté une élévation de la proportion des globules rouges, qui peut être de 10 à 15 %.

Chez une femme atteinte d'une scoliose très accentuée et qui avait une rate facilement accessible à la palpation, nous avons constaté chaque fois, après la course, que cet organe diminuait de largeur, devenait plus dur et présentait des bords plus aigus. En même temps les examens hématologiques (Tableau XVII) démontraient l'existence d'une polyglobulie avec leucocytose et plaquettose :

TABLEAU XVII

	<i>Hématies</i>	<i>Leucocytes</i>	<i>Plaquettes</i>
Après 30 min. de repos.....	4.700.000	8.000	362.000
Immédiatement après 15 min. de course.....	5.200.000	9.800	400.000
Après 15 min. de repos.....	4.700.000	7.500	313.000
Après 30 minutes.....	4.600.000	8.000	300.000
Nouvelle course de 15 m. et, aussitôt après, examen du sang.....	5.350.000	9.500	396.000

Ed. Benhamou, R. Jude et Marchioni ont observé, de leur côté, chez l'homme normal, à la suite de l'effort, une élévation du taux des hématies et une spléno-contraction, mise en évidence par de belles épreuves radiographiques.

CHAPITRE III

CONTRACTION DE LA RATE ENGENDRÉE PAR L'HÉMORRAGIE. — EXPLICATION DE LA POLY-GLOBULIE PARADOXALE DÉTERMINÉE PAR UNE PETITE SAIGNÉE.

On sait, depuis les expériences classiques de J. Laudénbach (de Kiew), — expériences sur lesquelles insiste justement E. Gley, — que l'extirpation de la rate, pratiquée sur les animaux à la suite de plusieurs saignées, est mortelle, du fait de l'imperfection de la réparation sanguine. La rate joue puissamment comme *organe hémopoïétique*, dans la lutte contre l'hémorragie et les conceptions développées ces dernières années par E.-B. Krumbhaar viennent encore confirmer cette notion. Mais ce jeu est *tardif* : il est précédé d'une réaction splénique *immédiate*, mécanique, se produisant au moment de l'hémorragie même et dont nous devons la connaissance à J. Barcroft.

J. Barcroft et ses collaborateurs ont démontré que chez le chat s'observe une réaction graduelle de la rate consécutive à des saignées répétées et que « c'est dès la première saignée que la contraction splénique est la plus importante ». Des recherches plus récentes de T.-C. Shen ont montré qu'il en était de même chez le lapin saigné.

L'analyse démontre que la diminution du volume de la rate au cours de l'hémorragie n'est pas un phénomène passif. Etudiant, chez le chat, le comportement de la rate restée en place chez l'animal, ayant conservé ses connexions nerveuses, mais perfusée artificiellement, T. Sollmann et J.-P. Pilcher ont noté une diminution de la perfusion, dans cette rate, si l'on saigne l'animal.

Modifiant la technique de T. Sollmann et J.-P. Pilcher, C. Heymans perfuse la rate d'un chien B par un chien A, — rate laissée en place et conservant son innervation normale. Une hypotension par saignée chez B détermine une vaso-constriction de la rate de B perfusée par A.

Au cours d'une hémorragie, la rate lance donc dans la circulation une certaine quantité de sang accumulée dans cet organe ; nous avons voulu reprendre, avec M.-B. Fournier, l'étude de ce phénomène en établissant la courbe numérique des globules rouges dans le sang circulant avant, pendant et après une saignée, chez des chiens chez lesquels nous faisons varier le facteur splénique (rate en place, rate extirpée, compression temporaire du pédicule splénique).

On sait qu'au cours de l'hémorragie, le nombre des hématies par mmc. diminue avec les progrès de la perte de sang (Lesser). On sait aussi qu'avec de petites hémorragies, on peut enregistrer une élévation passagère du nombre des globules rouges ; cette polyglobulie, observée par Vierordt, a été étudiée par Willebrand, par Charles Richet, Paul Brodin et Fr. Saint-Girons, qui l'ont considérée comme un fait paradoxal. Les expériences que nous rapportons montrent que cette polyglobulie est la conséquence d'une réaction mécanique de la rate.

1. — A un chien de 14 kilos, chloralosé, on fait une saignée

de 60 cmc. de sang; la numération des hématies donne les chiffres suivants : 5.160.000 avant l'hémorragie ; 5.200.000 à la fin de l'hémorragie ; 7.470.000 après cinq minutes ; 5.230.000 après 15 m. ; 5.000.000 après 30 min. La polyglobulie, qui suit une soustraction de sang de moyenne importance, est de faible durée, et ce fait se conçoit si l'on pense à l'arrivée rapide dans le sang circulant de la lymphe qui va diluer le sang. La polyglobulie observée au début d'une hémorragie fait rapidement place à une diminution considérable des hématies, si la saignée est continuée dans la suite. Ainsi, à un chien de 9 kilos, ayant 7.000.000 de Gl. R. par mmc, on soustrait 65 cmc. de sang ; on note 7.760.000 Gl. R. aussitôt après l'hémorragie et 9.160.000 Gl. R. 4 minutes plus tard ; on soustrait à nouveau 65 cmc. de sang et les hématies tombent au chiffre de 5.630.000.

2. — La polyglobulie n'est pas observée chez des chiens splénectomisés, auxquels on fait de petites extractions sanguines.

A un chien de 7 kilos auquel on vient d'extirper la rate et qui a 7.460.000 Gl. R. par mmc. on enlève 65 cmc. de sang et on note aussitôt après l'hémorragie 7.430.000 et 4 m. plus tard 7.350.000.

Un chien normal, chloralosé, passe de 6.690.000 par mmc. à 8.620.000 sous l'influence d'une saignée de 200 cmc. Quatre jours plus tard, on comprime le pédicule splénique et la même saignée fait passer les hématies de 5.600.000 à 4.940.000.

3. — La polyglobulie ne s'observe pas chez un chien qu'on saigne légèrement, après avoir comprimé son pédicule splénique ; mais la polyglobulie apparaît aussitôt que l'on cesse cette compression.

Un chien de 9 kg. ayant 6.900.000 Gl. R. par mmc. est laparo-

tomisé ; on comprime son pédicule splénique et on fait une saignée de 130 cmc. ; on pratique deux minutes après cette saignée une numération qui donne 6.060.000 Gl. R. ; on lâche le pédicule, la rate devient toute petite, 3 minutes plus tard on enregistre 10.100.000 Gl. R. par mmc.

Ces faits nous montrent que la *polyglobulie*, déclanchée par les petites soustractions sanguines, est *considérable*, mais de *courte durée*, et qu'elle est l'œuvre d'une contraction splénique engendrée par l'hémorragie elle-même.

Ces faits, communiqués à la *Société de Biologie*, doivent être rapprochés de l'intéressant travail de A. van den Eeckout et de J. Lahaye, poursuivi sur le cheval. A la suite d'une saignée, « chez certains chevaux, la régénération du plasma était en retard sur celle des hématies. Les animaux se comportaient comme s'ils disposaient d'une réserve de globules qu'ils pouvaient déverser rapidement dans le courant sanguin ». — « D'où viennent les hématies ? Nous pensons qu'elles proviennent de la réserve splénique. »

Plus récemment, D. von Deseö a suivi, sur le cheval, les modifications hématologiques provoquées par une hémorragie aboutissant à la mort. Il a trouvé (en dehors d'une augmentation du taux des hématies déclanchée par les violents efforts de l'animal), une élévation du chiffre des globules rouges, fonction d'une évacuation splénique, et réalisée lorsque l'animal a perdu 39 à 52 p. 100 du sang circulant.

Au cours d'une hémorragie, la rate expulse donc son contenu dans la circulation, au point de pouvoir élever momentanément, dans le sang périphérique, le taux normal des hématies ; elle effectue ainsi une véritable transfusion sanguine, une *auto-transfusion* réalisée avec un sang très concentré en hématies.

Inversement, sur un chien saigné, dont la rate est petite et vidée, on voit l'injection de sérum artificiel ou la pratique d'une transfusion à cet animal hémorragié, déterminer une augmentation de volume du réservoir splénique.

CHAPITRE IV

COMPORTEMENT DU RÉSERVOIR SPLÉNIQUE AU COURS DE LA DIGESTION. DU POUVOIR EXCITO-MOTEUR DE LA SÉCRÉTINE SUR LA RATE ÉTUDIÉ PAR LES EXPÉRIENCES DE « L'INTESTIN AU COU » ET DE LA « RATE AU COU »

L'intervention de la rate au cours de la digestion, — la rate étant considérée comme glande, — est admise depuis longtemps.

On a montré que la rate pouvait intervenir dans la transformation du trypsinogène en trypsine (Schiff, V. Pachon et J.-P. Gachet).

On fait jouer aujourd'hui un rôle important à la rate dans le métabolisme des lipides et on sait, en effet, l'accumulation de graisse dans la rate chez des chiens en digestion de matières grasses (M^{lle} Piera Locatelli) et chez des chiens qui ont reçu une injection d'huile émulsionnée dans le courant circulatoire (Richard v. Bodo et L. Scheffer). Mais surtout les travaux de J.-E. Abelous et L.-C. Soula ont montré que la rate fabriquait de la cholestérine : celle-ci augmente dans le sérum des chiens normaux, qui, 5 ou 6 heures auparavant, ont ingéré des matières grasses : la cholestérine diminue, au contraire, dans le sérum des chiens dératés, 5 à 6 heures après un repas gras. Les mêmes auteurs ont montré que la teneur en cholestérine du sang

augmente considérablement après injection d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 pour 1.000 dans le duodénum (chiens, lapins) ou après injection intraveineuse de sécrétine. Cette augmentation ne se produit plus après ablation de la rate ou après interruption de la circulation dans cet organe.

N'abordant ici la rate que du point de vue mécanique, nous voudrions surtout envisager l'état du réservoir splénique au cours de la digestion.

Pareille question n'est pas neuve.

En 1830, Dobson, étudiant la rate chez des chiens soumis au jeûne, ou placés en période digestive (4 et 5 heures après un repas copieux), conclut que la rate agit comme un réservoir ou un diverticulum pour contenir le surplus du sang que la digestion fait affluer dans le système vasculaire. A mesure que la digestion s'opère et que les différentes sécrétions s'accomplissent, la masse du sang diminue, et le sang qui momentanément distendait la rate rentre dans la circulation générale.

Goubaux, d'Alfort (cité par F.-A. Longet), soutient que la rate augmente de volume pendant l'absorption des aliments et Schoenfeld (cité par H. Beaunis), dans des expériences sur le lapin, montre que le maximum du poids de la rate se présente 5 heures après le repas.

Mais le problème auquel nous nous sommes attaché surtout est celui de savoir si, à côté de son action excitante sur la fonction cholestérigène de la rate (J.-E. Abelous et L.-C. Soula), la sécrétine n'a pas un pouvoir excito-moteur sur cet organe. Il y a une association duodéno-splénique qui ressort bien des travaux précités ; la sécrétine, formée au niveau du duodénum, excite la rate dans son pouvoir cholestérigène : l'association n'existe-t-elle pas aussi du point de vue moteur ?

Les premiers, F. Laporte et L.-C. Soula ont décrit une observation de renforcement et d'accélération des ondes propres de la rate sous l'influence de l'injection duodénale d'acide chlorhydrique à 4 ‰. Louis Bouisset a repris cette étude et, dans sa thèse d'agrégation, conclut : « L'injection duodénale d'acide chlorhydrique à 4 ‰ ou l'injection intraveineuse de sécrétine provoquent une grande activité splénique lorsque l'organe possède toutes ses connexions vasculaires et nerveuses. Cette activité se manifeste par des diminutions de volume de la rate et par l'apparition de mouvements propres très amples ou leur renforcement. »

Nous avons eu l'occasion, avec René Gayet et A. Arnaudet, d'étudier le comportement mécanique de la rate, sous l'influence de la sécrétine, dans des conditions remarquablement physiologiques, éliminant tout réflexe d'origine intestinale (par piqure ou par excitation acide) et en opérant cependant avec une sécrétine pure.

Pour cela, nous avons exploré graphiquement (à l'aide de l'oncographe splénique de Tournade et Chabrol) le volume de la rate d'un chien A, sur le cou duquel nous avons placé, en anastomose carotido jugulaire, une anse intestinale d'un chien B. En même temps, on enregistre : 1° la tension artérielle de A ; 2° l'état de la sécrétion externe du pancréas de cet animal, par l'inscription du nombre de gouttes de suc pancréatique qui s'écoule d'une fistule pancréatique temporaire.

L'injection d'acide chlorhydrique à 5 ‰ (ou de formol au 1/20^e) dans la lumière de l'anse intestinale au cou, déclenche une abondante sécrétion pancréatique, ainsi que l'ont bien montré C. Delezenne, L. Hallion et René Gayet.

Y a-t-il, en même temps, une réaction motrice de la rate ? S'il y a une modification du graphique splénique, cette modification

est-elle isolée, ou n'est-elle pas dépendante d'une modification de la tension artérielle ?

Nous avons effectué 8 expériences, chacune d'elles comportant plusieurs essais :

Sur 20 essais, dans lesquels la réponse pancréatique était positive et par conséquent le corps de A recevait bien de la sécrétine de l'intestin de B, nous avons eu :

a) 5 essais négatifs ;

b) 8 essais, dans lesquels nous avons vu la rate diminuer légèrement de volume, mais la chute du tracé splénique coïncidait avec l'établissement d'une légère hypotension ;

c) 2 essais, où la rate s'est contractée nettement, progressivement, mais nous n'avons pas assisté au retour de la rate à son volume normal ;

d) 2 essais, où il y a eu une contraction fugace de la rate, coïncidant avec une légère chute de tension ;

e) 3 essais où, sous l'influence d'une introduction d'acide chlorhydrique ou de formol dans l'intestin au cou, nous avons vu, en même temps que l'établissement d'une sécrétion pancréatique externe, une contraction de la rate, ne coïncidant pas avec une chute de tension artérielle : nous avons pu assister ensuite au retour de la rate à son volume normal (fig. 5).

Nous avons voulu voir, d'autre part, si, *isolé des centres nerveux supérieurs*, et pour cela transplanté au cou de son propriétaire, placé en anastomose carotido-jugulaire, le tissu splénique lui-même pouvait encore réagir à la sécrétine (celle-ci étant obtenue par injection de formol, soit dans une anse intestinale placée au cou, soit dans l'intestin normal de l'animal). Mais nous nous sommes heurtés à des difficultés d'interprétation trop considérable, par suite de mouvements spontanés propres de la rate.



FIG. 5. — Tracé qui a dû être coupé en deux à cause de sa longueur, la partie qui est à droite succédant immédiatement à la partie qui est à gauche.

Dans chacune des deux parties : la ligne supérieure est le tracé de la tension artérielle de l'animal ; la deuxième ligne traduit les variations du volume splénique ; la troisième montre par ses encoches, les variations de la sécrétion externe des pancréas et la dernière ligne indique le temps.

A 13 h. 31, introduction d'HCl à 5 ‰ dans une anse intestinale placée au cou de l'animal (anastomose carotido-jugulaire). La tension artérielle n'est pas modifiée ; la rate diminue progressivement de volume, puis reprend secondairement son état initial : le pancréas sécrète abondamment.

Nous croyons pouvoir conclure que, sous l'influence de la sécrétine produite par une anse intestinale transplantée au cou, la rate *in situ* peut se contracter, mais cette réponse, explorée par la méthode précitée, est loin d'être constante. De plus, la réponse mécanique de la rate à la sécrétine, quand elle s'est réalisée, a été bien moins accentuée que sous l'influence de l'asphyxie ou de l'hémorragie (1).

(1) Le problème de la leucocytose digestive a été abordé dans ses rapports avec la physiologie de la rate, considérée comme organe lymphoïde ou comme organe réservoir. Les thèses de Ch. Cot, de G. Krolunitsky, les travaux de J. Nicolas, ceux tout récents et contradictoires de G. Viale, de Gargasole, de T. Ninomiya, portent sur des chiens splénectomisés. Nous avons travaillé longuement le problème avec A. Arnaudet, mais la question nous semble encore vraiment trop complexe pour pouvoir être exposée avec sûreté.

CHAPITRE V

SPLÉNO-CONTRACTION PAR EXCITATION DE NERFS SENSIBLES ET SPLÉNO-CONTRACTION DÉCLANCHÉE PAR L'ÉMOTION.

Le réservoir splénique se contracte sous l'influence d'excitations diverses : excitation du bout central du vague (L.-Th. Bochefontaine), excitation du bout central du sciatique (T. Sollmann et J.-P. Pilcher), excitation centripète du nerf crural (L. Hallion et Ch.-A. François-Franck), mais surtout il entre en jeu sous l'influence d'excitants *psychiques*.

L.-Th. Bochefontaine, dans le laboratoire de Vulpian, a montré que l'excitation de l'écorce grise du cerveau, près du sillon crucial, provoque la contraction de la rate. S. W. Erikson est revenu sur ce fait et reconnaît à l'écorce cérébrale et aux noyaux gris sous-corticaux une influence sur les mouvements spléniques.

Ch.-A. François-Franck a communiqué l'intéressante observation dans laquelle « une excitation auditive ou sensitivo-générale, a déterminé chez un animal curarisé le resserrement réflexe des vaisseaux... de la rate », avec même réaction sur les vaisseaux des reins, de l'extrémité des membres, avec élévation de la pression et accélération du cœur ; « la même série se reproduisit, au même degré, ou même plus activement, une première

fois au bout d'une demi-minute, puis plusieurs autres fois après 3, 5 et 10 minutes ».

E.-H. Hargis et F.-C. Mann, pratiquant la pléthysmographie de la rate du chien, ont noté une diminution de volume de la rate, lors de l'entrée d'une personne dans le laboratoire.

J. Barcroft enfin, sur un chien porteur d'une fenêtre abdominale, a vu la rate se contracter progressivement : a) lorsque le chien perçut l'odeur d'un chat ; b) lorsqu'il l'entendit, c) lorsqu'il vit cet animal.

Toutes ces réactions motrices de la rate expliquent des modifications hématologiques dues à l'émotion et qui méritent d'être résumées.

Différents auteurs, et parmi eux P.-D. Lamson en particulier, ont bien mis en évidence l'existence d'une polyglobulie émotionnelle ; celle-ci est particulièrement nette chez le chat irrité par la vue d'un chien. J.-J. Izquierdo et W.-B. Cannon ont récemment repris l'étude de cette polyglobulie émotionnelle ; l'excitation d'un chat, par la présence d'un chien, pendant une demi-minute, est immédiatement suivie d'une augmentation du taux des globules rouges, augmentation de 11 à 51 % ; cette augmentation est encore nette au bout de 5 minutes et a disparu après une demi-heure. Ces derniers auteurs ont démontré l'intervention de la rate dans la production de cette polyglobulie, qui fait défaut après section des nerfs spléniques. Ajoutons que l'excitation émotionnelle du chat déclenche également de la mononucléose sanguine, qui fait défaut chez l'animal dératé, comme l'a bien démontré Valy Menkin.

CHAPITRE VI

ÉTUDE DU SANG VEINEUX SPLÉNIQUE DE CHASSE. — LA CAPACITÉ DU RÉSERVOIR SPLÉNIQUE.

Depuis longtemps, — et dans des buts différents, — des auteurs ont comparé le sang de l'artère et celui de la veine splénique : mais, dans la pratique d'un tel examen, il importe de souligner l'état de la rate, lors de la ponction de la veine splénique (rate distendue, rate vide ou rate en période de contraction). Nous envisagerons ici les caractères du sang veineux splénique *pendant la période de chasse* et le comparerons au sang artériel (fig. 6).

Notre étude comparative a porté sur : la densité, la teneur en fer, le taux des hématies, celui des leucocytes et des plaquettes.

I. Densité. — Les déterminations, résumées dans le tableau suivant (tableau XVIII), montrent que le sang veineux splénique

TABLEAU XVIII

DENSITÉ	
<i>Sang artériel</i>	<i>Sang veineux splénique de chasse</i>
1.048	1.085
1.053	1.083
1.054,5	1.080
1.055,5	1.079
1.057	1.067,5
1.060	1.084

de chasse est particulièrement dense. Cette élévation ne s'applique qu'au sang total, la densité du sérum étant la même pour le sang veineux et pour le sang artériel de la rate.

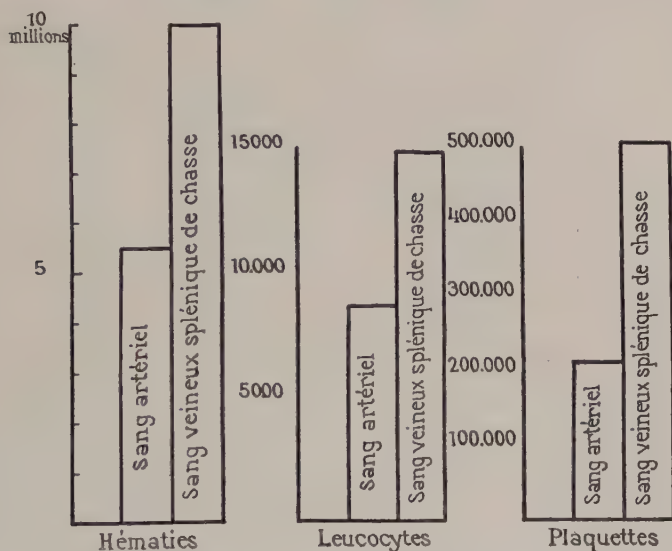


FIG. 6. — Etude comparative du sang artériel et du sang veineux splénique de chasse au point de vue de leur teneur en hématies, en leucocytes et en plaquettes.

II. Teneur en fer. — Le sang veineux splénique de chasse

TABLEAU XIX

QUANTITÉ DE FER EN GRAMMES PAR KILOG. DE SANG	
<i>Sang artériel</i>	<i>Sang veineux splénique de chasse</i>
0,67	1,13
0,57	1,00
0,57	1,11

a une teneur en *fer* (dosé par la méthode Fontès-Thivolle) qui est presque le double de celle du sang artériel.

Si l'on calcule la quantité d'hémoglobine en partant de ces chiffres, on trouve (tableau XX) :

TABLEAU XX

TAUX D'HÉMOGLOBINE EN GR. PAR KILOGR. DE SANG	
<i>Sang artériel</i>	<i>Sang veineux splénique de chasse</i>
176,21	297,19
149,91	263
149,91	291,93

Nos chiffres, concernant le *chien*, sont différents de ceux trouvés sur le chat par E.-W. Cruickshank. Cet auteur constate bien que la teneur en hémoglobine du sang veineux splénique est plus élevée que celle de la circulation générale ; la différence, dans ses déterminations, est inférieure à la nôtre, puisque chez le chat, cette différence est en moyenne de 15 pour 100, pouvant atteindre 40 pour 100. Par contre, nos résultats se rapprochent de ceux de A. Scheunert et F.-W. Krzywanek qui, chez le cheval, trouvent un volume globulaire pour 100 doublé dans le sang veineux splénique par rapport à ce qu'il est dans le sang périphérique.

III. — Taux des hématies. — Chez 14 chiens, nous avons pratiqué une numération des hématies dans le sang veineux splénique : la lecture du tableau XXI montre que le taux des globules rouges est beaucoup plus élevé dans ce dernier que dans le sang artériel et qu'il peut être doublé.

TABLEAU XXI

TAUX D'HÉMATIES PAR MILLIMÈTRE CUBE.	
<i>Sang artériel</i>	<i>Sang veineux splénique de chasse</i>
4.700.000	10.000.000
5.500.000	10.000.000
5.750.000	8.950.000
6.000.000	9.150.000
6.000.000	11.900.000
6.600.000	10.800.000
6.100.000	10.500.000
6.400.000	10.500.000
6.750.000	11.050.000
7.250.000	9.500.000
7.600.000	11.000.000
7.700.000	11.500.000
7.850.000	12.250.000
9.000.000	14.000.000

IV. Taux des leucocytes. — Des résultats de même ordre ont été enregistrés pour le taux des leucocytes. (Tableau XXII)

Dans nos expériences, nous trouvons donc une hyperleucocy-

TABLEAU XXII

NOMBRE DE LEUCOCYTES PAR MMC.	
<i>Sang de l'artère fémorale</i>	<i>Sang veineux splénique</i>
7.000	13.500
7.000	17.500
9.500	14.000
7.300	12.900
7.500	13.000
9.700	15.000
8.700	14.800

tose dans le sang veineux splénique de chasse. G. Viale et G. Bruno, opérant également sur le chien, ont noté une leucopénie dans la veine splénique sous l'influence de l'excitation électrique de la rate. Valy Menkin, reprenant le problème sur le lapin, note

qu'il y a bien leucopénie (chute de 12.700 à 7.700) dans la veine splénique sous l'influence d'une excitation faradique de la rate pendant 1 ou 2 minutes, mais qu'il y a au contraire hyperleucocytose (élévation de 13.000 à 16.200) quand l'excitation de la rate est brève, de 10 à 15 secondes. Le même auteur a bien montré qu'en se contractant, la rate était capable de modifier la formule sanguine, la contraction de la rate déterminant une mononucléose nette dans le sang veineux splénique.

V. Taux des plaquettes. — Le chiffre des plaquettes est également beaucoup plus élevé dans le sang veineux splénique de chasse que dans le sang artériel ; l'élévation des plaquettes étant relativement plus grande que celle des hématies, puisque le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ baisse dans le sang veineux, par rapport à ce qu'il est dans le sang artériel. (Tableau XXIII.)

TABLEAU XXIII

	Sang de l'artère fémorale	Sang veineux splénique
Chien I Hématies.....	7.250.000	9.50.0000
Plaquettes.....	558.000	731.000
Rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$	13	23
Chien II Hématies.....	5.500.000	Ex. 1 10.000.000
Plaquettes.....	212.000	435.000
Rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$	26	23
Hématies.....		Ex. 2 deux minutes plus tard. 10.080.000
Plaquettes.....		504.000
Rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$		20
Chien III Hématies.....	7.700.000	11.500.000
Plaquettes.....	285.000	548.000
Rapport $\frac{\text{plaquettes}}{\text{hématies}}$	27	21

Telles sont les qualités du sang veineux splénique : reste à savoir la *quantité* de sang chassée par la rate lors de sa contraction. Il est évident que cette quantité dépend du degré de distension antérieure de ce réservoir.

Chez le chat, J. Barcroft admet que « la rate d'un animal de 2 à 3 kilogr. contient environ 20 cmc. de sang qui représentent le centième du poids de l'animal ».

Chez le chien, la quantité de sang contenue dans la rate a été déterminée par E. Adberhalden et G. Roske, par Hueck. Personnellement, nous avons fait un rapport en p. 100 entre le poids de la rate et le poids total du corps des chiens anesthésiés dont la rate a été extraite, ou après un long repos (plus d'une heure après l'injection de chloralose), ou en période de contraction (asphyxie de 5 minutes).

Chez les premiers nous avons relevé un rapport de 0.68, 0.80, 0.83, 0.91, 1.05, 1.65, pour 100, alors qu'après cinq minutes d'asphyxie ce rapport tombe à 0.20, 0.21, 0.24, 0.25, 0.26, 0.27, 0.28, 0.29.

D'autre part, avec M. Logeat, nous avons calculé la quantité de sérum physiologique qu'il était possible d'introduire dans une rate de chien, extériorisée de l'organisme après une chasse de sang provoquée par une injection d'adrénaline. Nous avons trouvé les chiffres suivants (tableau XXIV) :

TABLEAU XXIV

<i>Poids du chien.</i>	<i>Poids de la rate contractée.</i>	<i>Quantité de sérum qui a pu être introduite.</i>
9 kgr.	66 gr.	104 gr.
19 —	33 —	170 —
22 —	47 —	283 —
33 —	53 —	305 —

CHAPITRE VII

ÉTUDE HISTOPHYSIOLOGIQUE DE LA SPLÉNO-CONTRACTION

Grosse, étalée, lisse, avec des bords arrondis, quand elle est remplie, la rate change de volume et d'aspect quand elle se contracte : elle devient petite avec des bords aigus et, de plus, elle prend un aspect chagriné, rugueux. Ch. — A. François-Franck, à l'aide de la photographie instantanée et en pratiquant des agrandissements, a bien analysé cet état rugueux. « On voit des rétractions profondes, circonscrites par des reliefs réguliers, contournés, chaque déformation partielle représentant une sorte de cratère »... « ces petites saillies cratériformes rappellent les papilles caliciformes linguales ».

Cette « rétraction » du tissu même de la rate est un phénomène *actif*, et cette action expulsive se traduit, comme l'ont démontré Ch.-A. François-Franck et L. Hallion, « par une poussée veineuse extra-splénique ».

Il n'est pas sans intérêt, croyons-nous, de demander à l'histophysiologie des renseignements sur le mécanisme intime de cette *contraction*, d'abord, — de la *dilatation* secondaire, ensuite, du réservoir splénique. Les recherches histologiques poursuivies, en particulier par Maurice Villaret, par J. Jolly et P. Chevallier, nous ont guidé dans les expériences que nous avons effectuées avec Jean Verne.

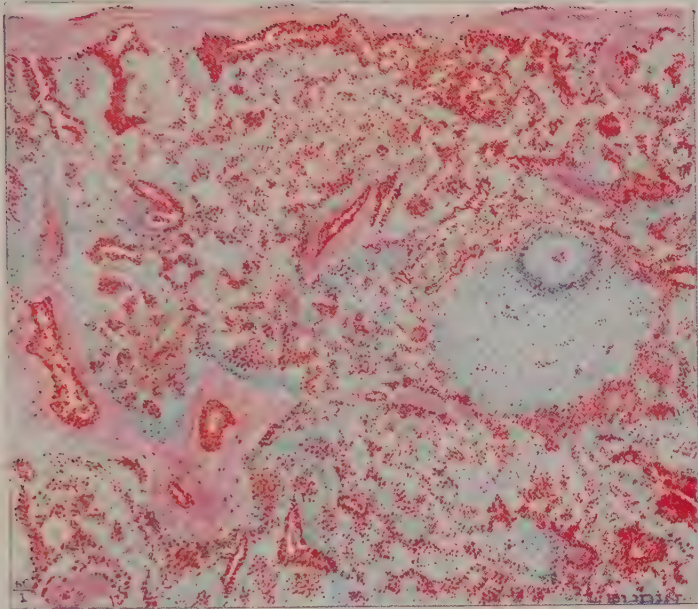


Fig. 1. — Rate avant l'asphyxie. On note l'abondance des hématies dans la pulpe rouge; les sinus veineux en sont remplis. Remarquer les fibres musculaires lisses, non contractées, nombreuses dans les trabécules, plus rares dans la capsule. Chien. Fix. Bichromate-formol.

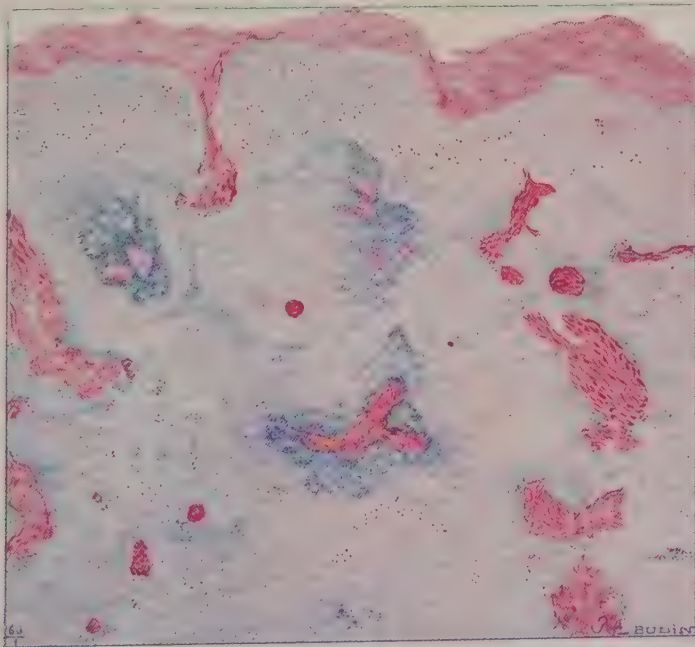


Fig. 2. — Rate, du même animal que précédemment, prélevée pendant l'asphyxie. Le tissu splénique se montre pratiquement vide de globules rouges. Les fibres musculaires lisses des trabécules sont à l'état de contraction. Fix. Bichromate-formol. Col. Eosine-bleu de méthylène.

Chez un chien anesthésié, on prélève un fragment de rate ; on déclanche ensuite une spléno-contraction, soit en asphyxiant l'animal pendant 4 minutes, soit en pratiquant une injection intraveineuse d'un milligr. d'adrénaline et on fait un second prélèvement. L'étude comparée des coupes des deux fragments d'organe permet de se rendre compte du comportement respectif des différents éléments constitutifs de la rate. C'est en procédant ainsi que nous avons obtenu les figures reproduites sur la planche en couleur annexée à ce travail (fig. 1 et 2 de la planche en couleur).

A une phase avancée de la spléno-contraction, on note les réactions suivantes :

a) *Les vaisseaux afférents et efférents.* — Les artères sont vides de sang et leur lumière est à peu près virtuelle ; par contre les larges veines creusées dans les grosses travées de la rate contiennent encore une quantité appréciable d'hématies.

b) *Le tissu splénique.* — Les sinus veineux sont vides pour la plupart, ils ont leurs parois accolées et, de ce fait, sont difficilement visibles. La pulpe rouge a perdu la plus grande partie de ses hématies, tout au moins de ses hématies normales, se trouvant libres dans les mailles du réticulum splénique. Les hématies en voie de désintégration, les blocs de pigment ocre, les ocytes sont demeurés sur place. L'ensemble de la rate a pris un aspect lymphoïde, les corpuscules de Malpighi ayant conservé leur importance et les mailles de la pulpe rouge s'étant tassées les unes contre les autres.

L'examen de telles figures fait immédiatement poser le problème du mécanisme de chasse, par lequel le sang contenu dans les sinus veineux et dans la pulpe rouge passe dans la circulation générale. Deux points doivent nous arrêter :

- 1° L'existence d'un agent de contraction ;
- 2° L'existence de passages permettant l'évacuation des éléments figurés accumulés dans la rate.

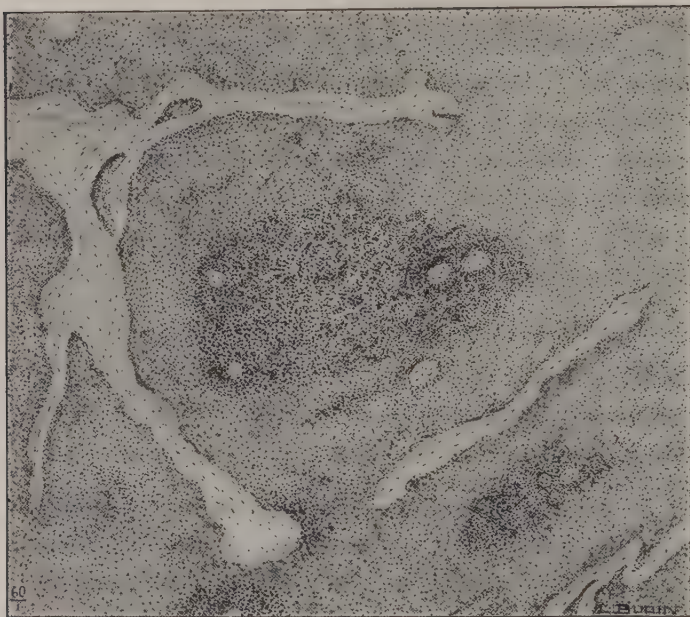


FIG. 7. — Rate normale d'un chien montrant comment les trabécules découpent le parenchyme splénique en territoires communiquant plus ou moins largement les uns avec les autres. Dans les trabécules, on aperçoit de nombreuses fibres musculaires lisses ; c'est la contraction de ces fibres qui exprime le contenu de la rate et en mobilise la majeure partie. Dans l'épaisseur des trabécules, on voit la lumière de deux veines. Chien. Fix. Bichromate-formol.

1° *L'agent de contraction* est représenté par les fibres musculaires lisses de la rate et surtout par celles des trabécules, fibres dont l'étude a été poussée par divers auteurs et en particulier par J. Jolly.

Au niveau de la capsule, les fibres lisses ne sont pas très

abondantes ; par contre elles sont très nombreuses dans les trabécules où elles sont entourées de collagène et d'un réseau élastique important ; le grand axe de ces fibres est parallèle à la direction des trabécules, mais elles peuvent avoir, dans un plan donné, des orientations diverses. On sait que les trabécules se ramifient dans tout le tissu splénique qu'elles découpent en une série de territoires ou d'aréoles. Les cavités sont à leur tour cloisonnées par le réticulum splénique et parcourues par les sinus veineux (fig. 7), mais les fibres lisses s'arrêtent aux trabécules ; le tissu splénique en est constamment dépourvu. Du côté vasculaire, il faut signaler : a) l'existence d'une couche musculaire très développée, avec renforcement terminal, autour des artérioles ; b) la constitution élémentaire des grosses veines des trabécules, qui n'ont d'autre paroi que l'intima, les fibres musculaires ayant une disposition excentrique par rapport à ces veines ; c) l'absence de fibres lisses dans les parois des sinus veineux.

Ainsi nous avons, dans la rate, « un tissu caverneux de nature spéciale », suivant la remarque de J. Jolly, constitué par les cavités que délimitent les trabécules et qui communiquent largement les unes avec les autres ; à ce tissu se trouve annexé un appareil musculaire puissant dont le fonctionnement peut être ainsi envisagé.

L'appareil musculaire des artérioles de la rate se contractant, le sang cesse d'affluer dans cet organe ; les fibres musculaires lisses des trabécules se contractent (elles apparaissent alors plus courtes et plus épaisses sur les coupes), le contenu des cavités se trouve expulsé, comme « une éponge est exprimée par la main » (J. Jolly) ; parallèlement les veines restent béantes (l'histologie le montre et l'explique) et le sang a son évacuation ainsi facilitée.

2° Mais reste à préciser le *moyen de passage* des cavités trabéculaires au système veineux. On sait aujourd'hui, grâce aux belles recherches de J. Jolly et P. Chevallier, que la paroi des sinus caverneux est « criblée, fenêtrée », de sorte que l'expulsion est aisée des cavités spléniques dans le système veineux efférent. Les mailles du réticulum se vident dans les sinus veineux qui communiquent à leur tour largement avec les veines trabéculaires efférentes.

Tel semble être le mécanisme intime de la spléno-contraction.

Comment, ultérieurement, la rate pourra-t-elle se dilater et se remplir d'éléments figurés ?

L'histologie nous montre que la rate présente un riche réseau élastique qui fait de cet organe un *réservoir* remarquablement *élastique* ; cette qualité nous permet de mieux concevoir la facilité de sa réplétion lorsque la contraction des fibres spléniques aura cessé. De plus, si on considère la circulation sanguine intrasplénique, on est frappé par le ralentissement de ce courant. Au sortir des branches de l'artère splénique, le sang arrive dans les sinus caverneux : « sortant d'un défilé, il tombe dans un lac », où la circulation est lente. Sur l'endothélium même des sinus, existe une crête hélicoïdale qui produit un courant marginal hélicoïdal encore plus ralenti ; par les stomates des sinus, le sang s'engage dans les mailles de la rate où il stagne en quelque sorte. On comprend que, par le séjour dans de telles zones à circulation ralentie, le sang subisse une véritable *sédimentation* ; les éléments figurés s'accumulent, le plasma circule, et on a, dans le réservoir splénique, un sang dont la teneur en hématies, en leucocytes, en plaquettes, devient considérable.

CHAPITRE VIII

LE MECANISME DE LA SPLÉNO-CONTRACTION

La spléno-contraction peut être sous la dépendance de deux mécanismes :

Un mécanisme nerveux ;

Un mécanisme humoral.

A. LE MÉCANISME NERVEUX DE LA SPLÉNO-CONTRACTION

La musculature de la rate est innervée par les nerfs spléniques, branches du splanchnique (1). Depuis que Claude Bernard, Schiff, L.-Th. Bochefontaine, Ch. Roy ont provoqué la contraction de la rate par l'excitation de ses nerfs, ceux-ci ont été bien analysés dans leurs propriétés physiologiques.

A. Tournade et M. Chabrol ont montré que le splanchnique était spléno-contracteur par un double mécanisme : a) direct, nerveux ; b) indirect, humoral, adrénalinique.

D'autre part, A. et B. Chauchard ont déterminé avec précision

(1) Le nerf pneumogastrique ne semble pas agir directement sur la rate.

« L'excitation centrifuge du pneumogastrique amène, en même temps qu'une diminution de la pression artérielle par le ralentissement cardiaque qu'elle engendre, une diminution du volume de la rate ; cette modification du volume splénique ne s'observe plus après administration d'atropine qui fait disparaître les effets cardio-modérateurs du vague. » (Ch.-A. François-Franck et L. Hal-lion.)

« Le vague ne fournit pas plus de fibres vaso-constrictives à la rate qu'aux reins. » (A. Tournade et Henri Hermann.)

la chronaxie du nerf splénique et la vitesse de l'influx dans le nerf ; la chronaxie est de $3,2 \tau$, moyenne d'une vingtaine d'expériences ; la vitesse de l'influx est d'environ 28 cm. à la seconde. Les mêmes auteurs ont établi qu'il existe entre le nerf et le muscle splénique un hétérochronisme manifeste, la chronaxie de la rate étant de 1,5 seconde. Le nerf splénique rentre donc dans les nerfs itératifs et ne répond qu'à des sommations d'excitations.

Récemment H. Frédéricq a montré que la faradisation subliminaire du nerf splanchnique produit un abaissement net de la valeur de la chronaxie de la rate. Ce fait est à rapprocher de la réduction de la chronaxie du cœur et de l'estomac pendant la faradisation du pneumogastrique. L'auteur pose la question de savoir si les nerfs spléniques « appartiennent réellement et exclusivement au système sympathique » et s'ils ne sont pas de nature parasymphatique.

Personnellement, nous voudrions surtout insister sur l'importance et le fonctionnement du centre qui commande à ces nerfs, centre spléno-contracteur, localisé dans le bulbe. Ce centre est-il distinct, ou bien est-il confondu avec le centre vaso-moteur ? La question doit être posée. Les excitants et les réponses semblent être les mêmes pour le centre spléno-contracteur et le centre vaso-moteur ; on sait cependant que certains physiologistes (Ch.-A. François-Franck) ont cherché à dissocier, dans l'étude de la fonction mécanique de la rate, les effets vasculaires et les effets musculaires.

Pour étudier le mode d'action des excitants de ce centre bulbaire (1), dans des expériences poursuivies avec René Gayet, nous

(1) Nous n'avons pas étudié l'action, sur le centre spléno-contracteur, des substances nées au cours du travail musculaire : *Abelous et Soula* ont montré que les métabolites déversés dans le sang par les muscles tétanisés agissaient sur la rate par l'intermédiaire du bulbe.

avons eu recours à la méthode de la tête perfusée. En d'autres termes, nous avons étudié les réactions spléniques d'un chien B, — chien réactif, — dont les centres nerveux étaient irrigués par un autre chien A, — chien transfuseur, — et cela en anastomosant, chez B, après ligature de ses artères vertébrales, les bouts céphaliques de ses deux carotides et de ses deux jugulaires avec les bouts cardiaques des carotides et des jugulaires d'un Chien A.

C'est là une technique, un peu différente de l'expérience classique de Léon Frédéricq, et qui a été préconisée et utilisée par divers expérimentateurs, en particulier par E. Hédon, A. Tournade, M. Chabrol et H. Marchand, C. Heymans. Mais, pour supprimer certains inconvénients sur lesquels nous aurons à revenir, nous avons été conduits à introduire dans la méthode précédente des perfectionnements visant un double but : 1^o restreindre au minimum tous apports, dans la tête de B, de sang artériel du tronc de B ; 2^o maintenir entre A et B un équilibre circulatoire satisfaisant.

I. — On ne réussit qu'imparfaitement, c'est un fait reconnu, à isoler la tête d'un chien du reste de sa circulation somatique, en faisant perfuser son système carotidien par le sang d'un congénère. Comme on le sait, en effet, si le bulbe est surtout irrigué par le système carotidien, il reçoit aussi du sang des artères spinales, qui, dès lors, contribuent sûrement, pour leur part, à l'irrigation des centres nerveux supérieurs. Comme on ne saurait guère, pratiquement, lier ces artères sans susciter un choc perturbateur, nous nous sommes ingéniés à intercepter du moins les sources principales où s'alimente leur débit sanguin. Les plus importantes de ces sources, d'après nos dissections, sont, en dehors des vertébrales : a) les premières artères intercostales, fournies par la dorsale, branche de la sous-clavière ; b) les artères

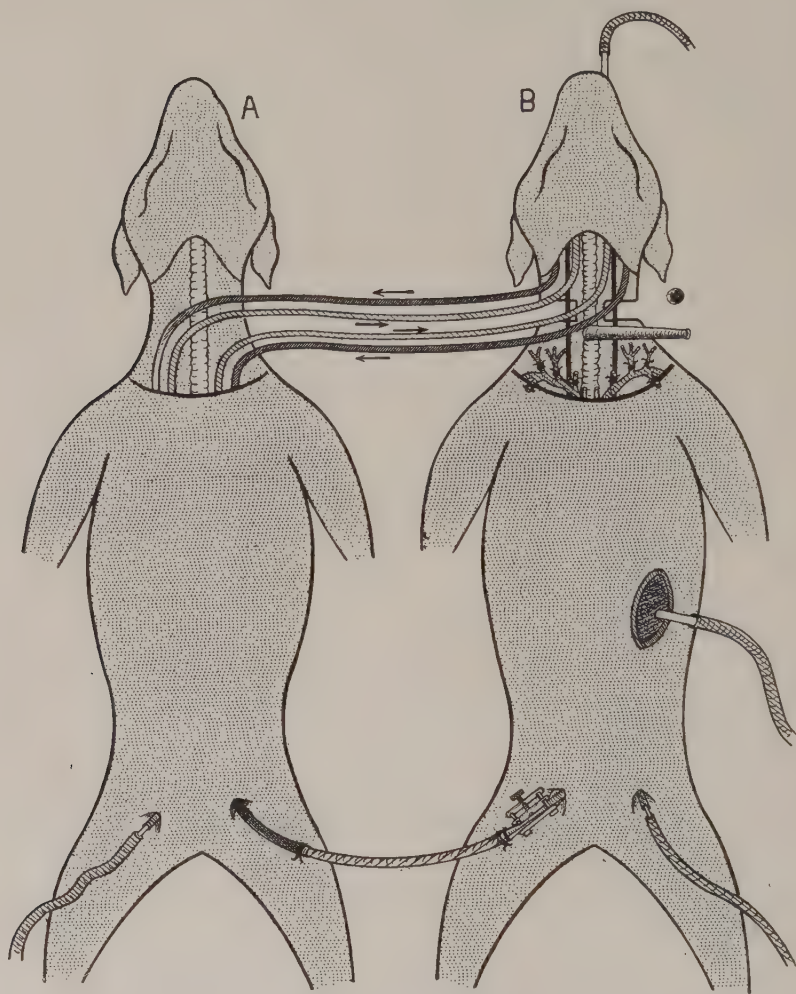


FIG. 8. — Le chien réactif B a ses centres encéphalo-bulbaires irrigués par un chien transfuseur A : une anastomose de dérivation va de l'artère fémorale de B à la veine fémorale de A. On étudie, chez B, la tension artérielle, le volume de la rate et les réactions volumétriques des fosses nasales.

cervicales supérieures (qui vont s'anastomoser avec les occipitales) et les cervicales inférieures, elles-mêmes branches de la sous-clavière. Considérant ces données anatomiques, nous avons été conduits à pratiquer la ligature de toutes les branches de l'artère sous-clavière dès leurs origines. Par surcroît, nous sectionnons toutes les masses musculaires du cou, opération qui, faite isolément sans les ligatures précitées, n'exclurait pas l'apport aux spinales, dans la région cervicale inférieure, du sang des branches de la sous-clavière.

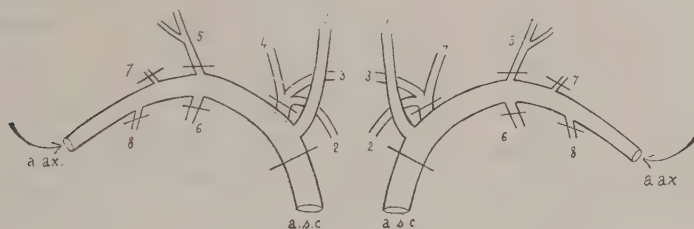


FIG. 9. — Schéma des ligatures à poser, en vue d'irriguer la tête d'un chien par les vertébrales, grâce à une anastomose des artères axillaires de ce chien avec les carotides d'un chien perfuseur (1, artère vertébrale ; — 2, tronc des intercostales, branche de la dorsale ; — 3, artère dorsale ; — 4, artère cervicale supérieure. — 5, artère cervicale inférieure ; — 6, artère mammaire interne ; — 7, branche musculaire ; — 8, artère mammaire externe).

La perfusion de la tête de B a été effectuée en général grâce à l'anastomose artérielle carotido-carotidienne bilatérale (fig. 8).

Dans d'autres cas, nous avons irrigué la tête de B par les artères vertébrales, après ligature des carotides et de toutes les branches des sous-clavières. Pour des raisons de commodité, ainsi que pour assurer un meilleur débit sanguin, nous avons trouvé avantage à anastomoser les carotides de A avec le bout central des artères axillaires de B, après avoir lié systématiquement toutes les branches des sous-clavières, à l'exception des vertébrales et, en amont de celles-ci, les troncs des sous-clavières elles-mêmes (fig. 9). Ces multiples ligatures sont assez fa-

ciles à réaliser sans perforation de la plèvre ; nous n'avons eu à enregistrer ce dernier accident que dans un seul cas au cours de nos recherches.

Dans toutes nos expériences, le retour du sang irriguant la tête s'opérait très librement par des anastomoses jugulo-jugulaires, et un écraseur de Chassaignac, placé entre la tête et la section circulaire des muscles du cou et respectant les deux pneumogastriques, s'opposait à toute dérivation sanguine par les tissus extérieurs au rachis.

II. — Malgré toutes les précautions que nous venons de signaler, nous avons vu, dans certaines expériences, la tête de B survivre à la mort de A ; ce fait impliquant la persistance éventuelle d'un afflux sanguin non négligeable par les artères spinales de B, nous nous sommes depuis lors efforcés, dans toutes les expériences ultérieures, d'entretenir chez A, et par conséquent dans la tête de B, une tension artérielle légèrement supérieure à celle du tronc de B, et capable conséquemment de faire obstacle, par contre-pression hydrostatique, au cours naturel du sang dans les spinales. Cette mesure nous était suggérée, au surplus, par des différences, parfois énormes, que nous avions vues se développer entre les tensions artérielles des chiens A et B (hypotension chez A, hypertension chez B), et cela peu de temps après l'établissement de la transfusion céphalique. Il s'attestait ainsi qu'après l'interception soigneuse des communications vasculaires extra-rachidiennes, au niveau du cou, les communications intrarachidiennes, et principalement les lacis veineux, livraient passage à du sang dont s'enrichissait progressivement le tronc de B aux dépens de A. Il devait s'ensuivre, au niveau de l'encéphale de B, une hypotension dans les artéριοles d'origine carotidienne irriguées par A et une hypertension, tout au contraire, dans les

artérioles fournies par les spinales et en relation avec le tronc de B. Cette dénivellation des tensions ne pouvait que favoriser la participation du sang du tronc de B à la circulation encéphalique. Nous nous sommes appliqués à l'éviter ou, mieux encore, à en renverser le sens. Dans ce dessein, nous avons complété la préparation opératoire en établissant une anastomose de dérivation, entre l'artère fémorale de B et la veine fémorale de A (fig. 8); il est commode d'utiliser, à cet effet, un segment de carotide (ou de fémorale) prélevé sur B et agencé en tube de Payr. La régulation convenable du débit de cette anastomose était établie, à l'aide d'une pince à vis, au début de l'expérience; moyennant quelques corrections éventuelles, de loin en loin, elle nous a permis d'entretenir chez A une tension légèrement supérieure à celle de B.

La tension artérielle, chez ces animaux, était enregistrée, de façon continue: chez A, dans une fémorale, et, chez B, dans la fémorale ou la carotide suivant que les types d'anastomoses utilisées laissaient disponibles l'une ou l'autre. De plus, nous avons enregistré, chez B, la respiration, les variations de volume de la rate, à l'aide de l'oncographe de Tournade et Chabrol et les variations vaso-motrices des fosses nasales (procédé de François-Franck et Hallion).

A ces détails de technique, nous devons ajouter quelques données sur la carotido-sensibilité qui a fait l'objet, ces dernières années, de recherches intéressantes de la part de H.-E. Hering et de son élève E. Koch, de F. de Castro, de D. Danielopolu, de Corneille Heymans, et qui semble sous la dépendance d'un nerf particulier, s'épanouissant au niveau de la bifurcation carotidienne, du sinus carotidien.

Mais d'abord qu'est-ce que ce nerf du sinus carotidien de H.-E. Hering ou nerf intercarotidien de F. de Castro? Des dissections

minutieuses, entreprises sur notre demande par A. Hovelacque et J. Maës, vont nous permettre de suivre ce nerf, du glosso-pharyngien où il naît, jusqu'à la bifurcation carotidienne où il s'épanouit.

ETUDE ANATOMIQUE DU NERF DU SINUS CAROTIDIEN OU NERF DE
HERING CHEZ LE CHIEN.

La bifurcation carotidienne reçoit une série de filets nerveux, dont un provient du glosso-pharyngien : *ce filet carotidien du IX*, ou nerf du sinus carotidien, de H.-E. Hering, mérite de nous arrêter (fig. 10, 11 et 12).

Le plus souvent unique, quelquefois double, le nerf du sinus carotidien est, chez le chien, toujours d'un certain calibre.

Le plus souvent, il *naît* très haut, du tronc même du glosso-pharyngien, soit au-dessus, soit au-dessous d'une branche anastomotique qui va du glosso-pharyngien au pneumogastrique ou au tronc vago-sympathique (cette anastomose peut naître du nerf carotidien).

De son origine, le nerf carotidien se porte directement vers la région du sinus carotidien, entre les deux carotides : carotide externe (antérieure et superficielle) et carotide interne (postérieure et profonde). — Le filet nerveux étudié est, dans cette région, plus superficiel que le plexus nerveux pharyngien, formé par des branches du IX et du vago-sympathique, plexus avec lequel il peut s'anastomoser.

Le nerf carotidien peut donner des *branches collatérales* : les plus importantes sont des branches postérieures pour la *carotide interne* ; plus rares sont des branches antérieures pour le

segment initial de la carotide externe, jusqu'à l'origine de l'artère faciale (1).

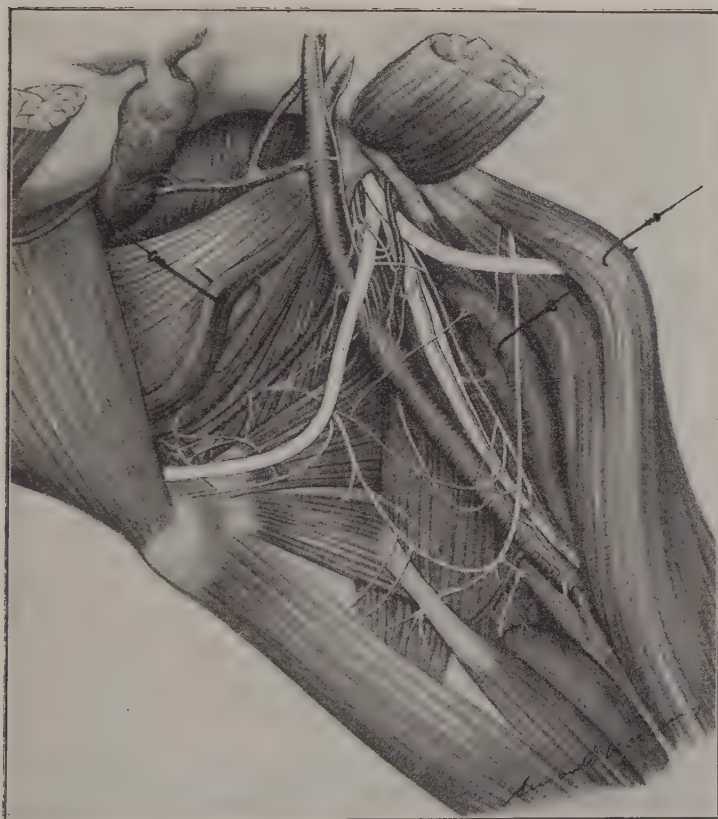


FIG. 10. — Préparation de la région carotidienne et des plexus pharyngien et carotidien chez le chien. La glande sous-maxillaire est rejetée en haut. Le muscle digastrique est sectionné et ses deux segments sont réclinés. Le muscle huméro-occipital est récliné en arrière et maintenu par une érigne. Le bord inférieur du muscle stylo-glosse est relevé par une érigne, laissant voir la grande corne de l'os hyoïde. (Pour l'étude des nerfs, étudier la figure schématique 12.)

(1) D. Danielopolu et ses collaborateurs décrivent deux zones réflexogènes carotidiennes : I. le sinus, II. la carotide externe au niveau de l'origine de la faciale.

Au niveau du sinus carotidien, le nerf s'épanouit en branches terminales qui peuvent rester localisées à une face du sinus, mais

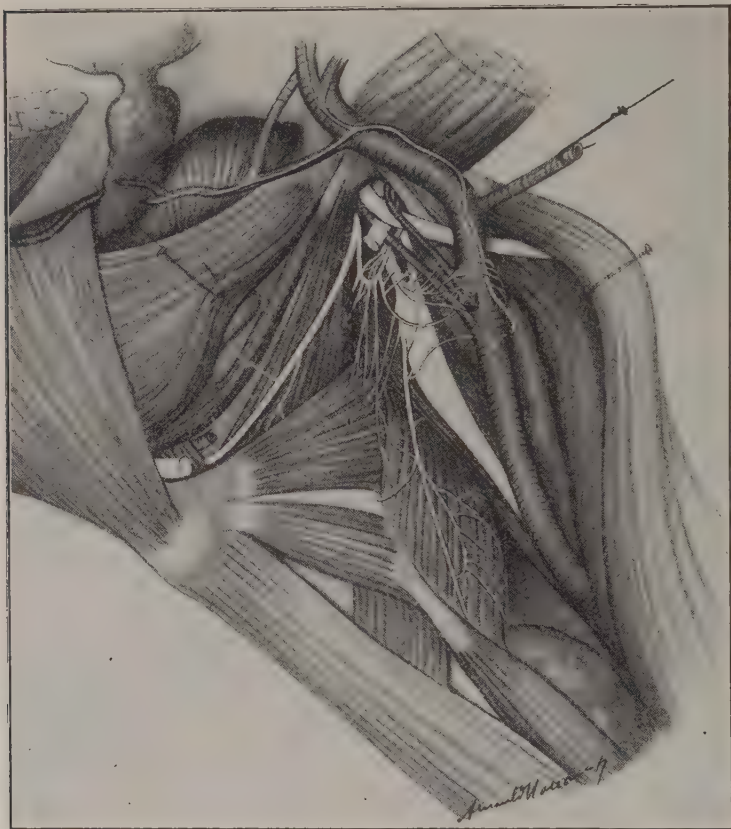


FIG. 11. — Même préparation que la précédente, mais l'artère carotide externe est rabattue en arrière et en haut, maintenue par une égrène qui est placée sur la linguale (ici sectionnée). On voit ainsi la face profonde de la bifurcation carotidienne et le corpuscule carotidien.

qui peuvent aussi contourner les bords et passer d'une face à l'autre. Toutes les fois qu'il est possible, chez le chien, de mettre en évidence le corpuscule carotidien (étude faite à la loupe

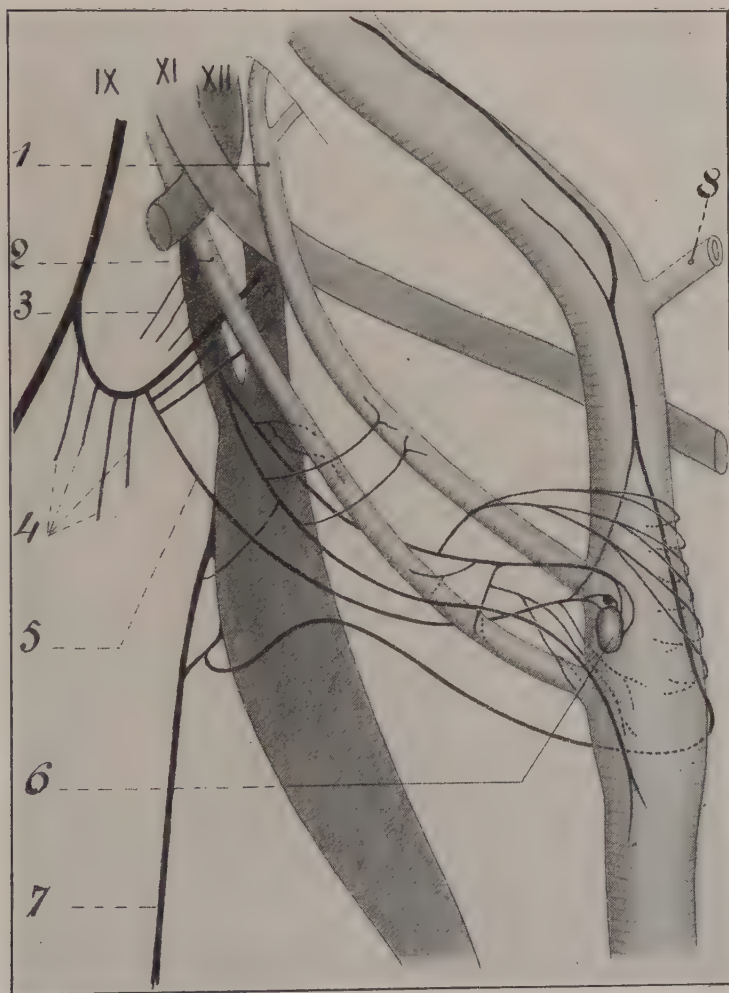


FIG. 12. — Schéma des nerfs de la bifurcation carotidienne (1, artère occipitale ; 2, artère carotide interne ; 3, rameaux pharyngiens du sympathique ; 4, rameaux pharyngiens du glosso-pharyngien ; 5, nerf carotidien ; 6, corpuscule carotidien ; 7, nerf laryngé supérieur ; 8, artère linguale).

binoculaire), une branche du nerf carotidien se perd sur lui.

Nous n'avons pas à développer ici les travaux consacrés à l'étude physiologique du nerf précipité : C. Heymans et P. Régniers résument bien nos connaissances sur la question lorsqu'ils écrivent : « Les sinus carotidiens sont des zones réflexogènes régulatrices de la fréquence du cœur, du tonus vaso-moteur (H.-E. Hering) et de l'adrénalino-sécrétion en rapport avec la pression sanguine (C. Heymans). L'hypertension dans les sinus carotidiens.... déclanche une bradycardie réflexe, une diminution réflexe du tonus vaso-moteur et une inhibition réflexe de l'adrénalino-sécrétion. L'hypotension dans les sinus carotidiens... déclanche, par contre, une accélération cardiaque réflexe... une augmentation réflexe du tonus vaso-moteur et une stimulation réflexe de l'adrénalino-sécrétion (1) ».

II. — Étude de l'anémie sur le centre spléno-contracteur.

De notre côté, avec René Gayet, nous avons voulu étudier, d'abord, sur l'animal préparé comme nous l'avons dit plus haut, les effets de la compression carotidienne sur le volume splénique et rechercher si la réponse splénique, dans ces conditions, était l'œuvre d'une anémie directe du centre spléno-contracteur ou la conséquence d'une hypotension dans les sinus, agissant par voie réflexe.

Pour cela, reprenant une technique déjà suivie par C. Heymans, nous avons éterné, d'un seul côté, le sinus carotidien, en laissant à l'autre sinus son innervation normale.

(1) On trouvera une remarquable étude de la physiologie du nerf du sinus carotidien dans l'ouvrage de C. Heymans, « Le sinus carotidien et les autres zones vaso-sensibles réflexogènes. » *Revue belge des Sciences médicales*, t. I, n° 6 et 7, 1929.

Nous avons enregistré les résultats suivants :

Si l'on énerve, d'un seul côté, le sinus carotidien d'un chien B et qu'on pratique l'anastomose carotido-carotidienne bilatérale, on note, sous l'influence du pincement d'une seule des carotides de A, des résultats différents suivant que l'on pince l'une ou l'autre carotide. En comprimant celle qui est anastomosée avec la carotide à plexus normal de B, on enregistre une hypertension immédiate dans le tronc de B. Cette hypertension est nette, se manifestant par une dénivellation qui peut atteindre 5 à 6 cm. ; elle s'accompagne d'une contraction nette de la rate. Nous avons jugé intéressant de chercher ce qui adviendrait si le pincement carotidien était maintenu ; ou bien, — et c'est le cas habituel, — l'hypertension rétrocédait alors progressivement à son niveau initial en 2 à 3 minutes, ou bien elle persistait tant que durait la compression. Dans l'un et l'autre cas, la suppression du pincement de la carotide provoquait d'emblée, dans le corps de B, une hypotension s'accompagnant d'une dilatation splénique. Ces réactions font défaut si l'on exerce la compression artérielle du côté où l'énervement du sinus carotidien a été pratiqué.

Si l'on détruit, des deux côtés, le plexus nerveux du sinus carotidien du chien B, le pincement d'une carotide de A ne donne plus, chez B, aucune réaction hypertensive et laisse indifférent le volume de la rate.

Ces expériences nous amènent à conclure que, étudié par la méthode de la tête perfusée, le centre spléno-contracteur se montre sensible aux variations de pression : une anémie de ce centre, par compression de la carotide, déclanche une spléno-contraction manifeste, mais il semble bien que l'anémie agisse sur la bifurcation carotidienne qui, par un processus réflexe, modifie le fonctionnement du centre spléno-contracteur.

Les expériences de C. Heymans aboutissent à une conclusion de même sens : les variations de volume de la rate, en rapport avec les variations de la pression artérielle, sont avant tout d'origine réflexe. Etudiant un animal réactif B, dont le *sinus carotidien* — seul — est perfusé par un chien A, placé qu'il est sur la circulation carotido-jugulaire de ce dernier, C. Heymans note une modification de volume de la rate de B, lorsqu'on détermine une variation de pression de A : il y a dilatation splénique chez B lorsque A présente une hypertension et il y a spléno-contraction lorsque A présente de l'hypotension. Ces réactions disparaissent si l'on énerve le sinus carotidien et C. Heymans admet que, dans les expériences précitées, le sinus commande la modification du volume de la rate en agissant, par voie réflexe, à la fois sur le système nerveux spléno-moteur et sur l'adrénalino-sécrétion, qui agit secondairement sur le volume de la rate.

II. — Etude du sang asphyxique sur le centre spléno-contracteur.

Nous avons effectué avec R. Gayet 34 expériences en utilisant le dispositif que nous avons exposé, en vue d'étudier le mécanisme de la spléno-contraction asphyxique, sur l'existence de laquelle Sabinsky, Ch. Roy, L. Th. Bochefontaine, A. Dastre et J.-P. Morat, T. Sollmann et J.-P. Pilcher ont bien insisté. Comment allait réagir la rate du chien réactif B, lorsqu'on soumettait le transfuseur A à une asphyxie mécanique, — asphyxie courte de 1 m. 30 à 2 minutes ?

I. — En irriguant la tête d'un chien B, dont les artères vertébrales ont été préalablement ligaturées, par les carotides d'un chien A (anastomose carotido-carotidienne), nous avons observé, sous l'influence d'une asphyxie courte pratiquée chez A, que, par

rapport aux niveaux initiaux de la pression artérielle, à une hypertension manifeste chez cet animal, correspondait une hypotension chez B. Cette hypotension s'est accompagnée de phénomènes vaso-dilatateurs qui se sont traduits quelquefois sur les tracés de la rate, plus rarement sur les tracés des fosses nasales (fig. 13). Lorsque, fait exceptionnel, l'asphyxie de A a déterminé une hypotension chez A, B a immédiatement répondu par une hypertension avec constriction très nette de la rate et des fosses nasales. Deux fois seulement nous avons constaté, en asphyxiant A, une augmentation très légère et peu significative de la tension chez B, alors que celle de A ne s'était pas sensiblement modifiée.

C'est dire que nos graphiques de tension artérielle sont superposables à ceux qu'avaient obtenus E. Hédon, ainsi que A. Tournade et M. Chabrol dans des recherches d'un autre ordre ; quand ils faisaient varier mécaniquement la tension artérielle de A, B répondait par une variation opposée à celle du donneur. Ainsi tout se passe, lorsqu'on asphyxie A, comme si B réagissait uniquement à l'action mécaniquement produite dans la tête par l'hypertension asphyxique, et un fait ressort déjà nettement des résultats qui précèdent : l'action excitante très prépondérante, sinon exclusive, de l'excitant mécanique sur les centres vasomoteurs supérieurs et sur le centre spléno-contracteur, par rapport à l'excitant chimique.

L'action directe du sang asphyxique est-elle inexistante, — les belles expériences de G. V. Anrep et de ses collaborateurs permettent d'écarter tout de suite une telle conception, — ou était-elle simplement masquée dans les conditions expérimentales que nous avons dites ? Devant cette question, deux hypothèses que voici étaient à envisager : ou bien, dans les conditions expéri-

mentales réalisées, les centres vaso-moteurs encéphaliques de B n'étaient pas intégralement irrigués par le sang asphyxique de A, ou bien, les effets de leur excitation chimique étaient masqués par les effets, très prépondérants, de leur excitation mécanique.

II. — Que le sang de A, pendant l'asphyxie de ce dernier, irriguât chez B l'encéphale et en particulier le bulbe, nous n'en pouvions douter, car nous en avons le témoignage dans les réactions respiratoires que nous voyons se produire chez B, indépendamment des réactions circulatoires corrélatives aux variations asphyxiques de la pression artérielle de A. Mais on pouvait supposer que, dans le bulbe tout au moins, le sang provenant de A était plus ou moins dilué par du sang normal provenant du tronc de B par les artères spinales, et que le centre respiratoire réagissait seul à l'excitant asphyxique, parce qu'il avait à son égard un seuil d'excitation moins élevé.

Après avoir lié toutes les branches de la sous-clavière pour diminuer l'apport sanguin aux spinales, nous avons observé, dans 4 expériences sur 10, un effet hypertenseur chez B, en même temps qu'une hypertension asphyxique chez A. Peut-on considérer ce fait comme favorable à l'hypothèse précédente ? Nous ne le pensons pas, car dans 6 expériences sur 7 où nous avons, aux ligatures précitées, ajouté l'anastomose artério-veineuse fémoro-fémorale de dérivation sanguine de B vers A, pour mieux assurer à B une irrigation artérielle encéphalique entièrement indépendante de celle de son tronc, et, qui plus est, sous pression plus physiologique, nous avons vu B présenter constamment des hypotensions nettes pendant les hypertensions asphyxiques de A.

III. — Restait à contrôler directement l'hypothèse suivant laquelle l'excitation directe des centres vaso-moteurs de l'encé-

phale par le sang asphyxique était non seulement éventuelle, mais constante, et si ce n'était pas uniquement son interférence

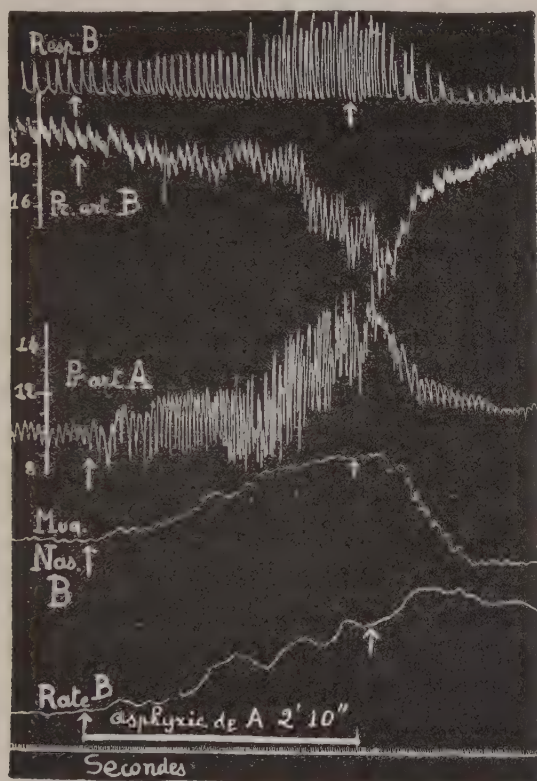


FIG. 13. — Asphyxie pendant 2 minutes 10 secondes d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-carotidienne). A l'hypertension du chien A, B répond par une hypotension avec dilatation de la rate et des fosses nasales. Le tracé respiratoire montre la réponse asphyxique classique du tronc de B.

avec les réactions d'origine mécanique qui, dans les expériences réalisées jusque-là, l'avait empêchée de s'exprimer.

Pour élucider cette question, nous avons dû nous attacher à éliminer le retentissement, sur la pression artérielle de B, des

variations déterminées dans celle de A par l'asphyxie de ce dernier. Pour élucider ce phénomène, nous avons tantôt réalisé des extirpations du plexus carotidien, tantôt effectué par une voie échappant au nerf précité (fig. 9) les anastomoses artérielles nécessaires.

Nous avons pu ainsi effectuer les trois séries d'expériences :

1^o Destruction, chez B, des plexus carotidiens à droite et à gauche ; anastomoses carotido-carotidiennes bilatérales avec A. Par asphyxie de A, hypertension chez A et aussi hypertension avec spléno-contraction chez B ;

2^o Destruction, chez B, du plexus carotidien d'un côté ; anastomoses carotido-carotidiennes bilatérales. Après pincement antérieur de l'une ou de l'autre de ces artères (d'où interruption de l'afflux du sang dans l'une ou l'autre des carotides de B), asphyxie de A. Dans les deux cas, hypertension asphyxique chez A. Quant à la pression artérielle de B, tandis qu'elle baisse quand on pince la carotide énervée, elle ne se modifie pas ou elle s'élève dans l'autre cas, et la rate se contracte. Ces résultats ont été également obtenus quand, aux interventions décrites dans ces deux séries d'expériences, on ajoutait les ligatures des branches sous-clavières et l'anastomose artério-veineuse fémoro-fémorale (fig. 14).

3^o Au lieu d'anastomoser carotides à carotides, on anastomose les carotides de A avec les vertébrales de B, suivant la technique que nous avons décrite. L'asphyxie de A déclenche une hypertension chez B, avec spléno-contraction et vaso-constriction nasale (fig. 15).

En résumé, en nous attachant à l'étude des réactions circulatoires et spléniques présentées par un chien B, dont la tête est

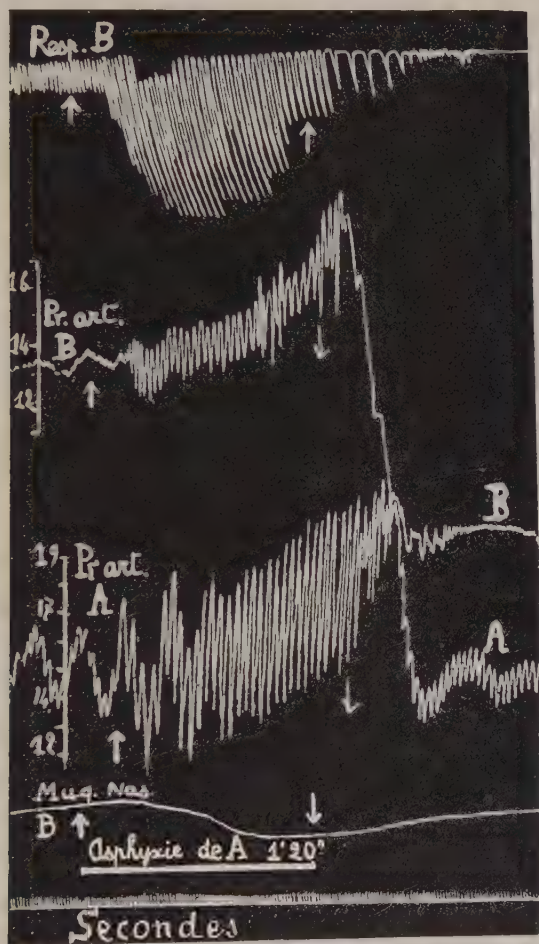


FIG. 14. — Asphyxie pendant 1 minute 20 secondes d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-carotidienne, énérvation des carotides B, ligature des branches des sous-clavières de B, section des masses musculaires cervicales de B; anastomose de dérivation sanguine d'une artère fémorale de B avec une veine fémorale de A). A et B présentent des hypertensions superposables; contraction des fosses nasales de B.

perfusée par un chien A qui asphyxie, nous avons fait les constatations suivantes :

Lors de l'asphyxie de A, l'hypertension circulatoire engen-

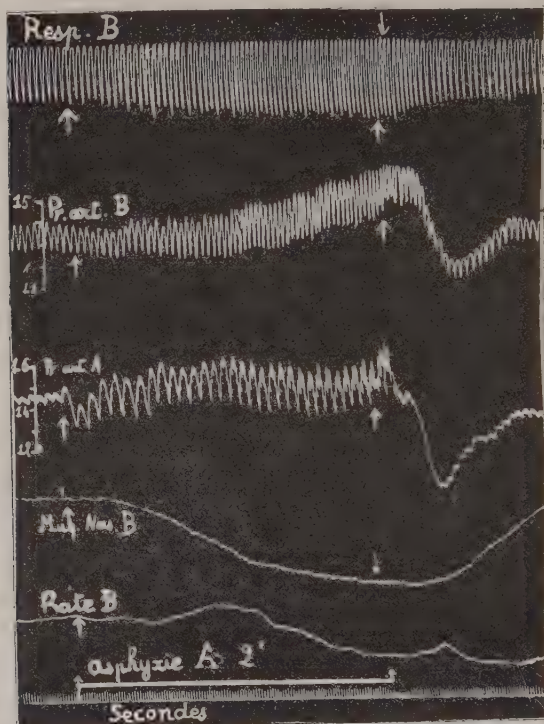


FIG. 15. — Asphyxie pendant 2 m. d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-axillo-vertébrale). A fait une légère hypertension B présente une hypertension nette avec spléno-contraction et vaso-constriction nasale.

drée chez cet animal perfuseur déterminait, chez B, une réaction circulatoire opposée avec dilatation splénique. Cette opposition de réaction n'existe plus si l'on a supprimé préalablement chez le chien B, le plexus nerveux carotidien, à droite et à gauche.

Dans ces conditions, l'hypertension asphyxique de A n'agit plus sur les centres vaso-moteurs et sur le centre spléno-contracteur de B ; l'action chimique du sang asphyxique déclanche alors une hypertension, avec spléno-contraction.

B. — LE MÉCANISME HUMORAL DE LA SPLÉNO-CONTRACTION

A côté du mécanisme nerveux, existe un mécanisme humoral de la spléno-contraction. La rate est remarquablement sensible à l'adrénaline (Schafer et Moore, Strasser et Wolf). On sait que A. Tournade et M. Chabrol enregistrent chez le chien décapsulé, en relation avec un chien transfuseur par une anastomose surrénalo-jugulaire, le volume de la rate pour étudier les variations de l'adrénalino-sécrétion du donneur ; pareille technique a été ultérieurement adoptée par de nombreux expérimentateurs.

Or les principaux facteurs biologiques qui déterminent une spléno-contraction ont justement le pouvoir d'exagérer l'adrénalino-sécrétion.

L'asphyxie engendre une décharge d'adrénaline (W.-B. Cannon et R.-C. Hoskins, A. Tournade et M. Chabrol, B.-A. Houssey et E.-A. Molinelli).

On sait, grâce aux recherches de W.-B. Cannon et de ses collaborateurs, de B.-A. Houssay et E.-A. Molinelli, de E.-A. Molinelli, que les produits déversés dans le courant circulatoire par le muscle en activité excitent les centres adrénalino-sécréteurs.

La saignée déclanche une hypersécrétion adrénalinique et on sait bien aussi que l'émotion agit dans le même sens (W.-B. Cannon).

Le fait que le rate réponde indiscutablement et intensément

à l'adrénaline par une contraction, va nous amener à étudier une série d'agents chimiques spléno-contracteurs, que nous avons abordés avec H. Cardot et M^{lle} B. Fournier.

AGENTS CHIMIQUES SPLÉNO-CONTRACTEURS

I. Technique. — Nos expériences sur les réactions motrices de la rate ont été faites sur des lambeaux d'environ 0,5 cm. de large sur 5 cm. de long, découpés dans toute l'épaisseur du parenchyme splénique du chien. Remarquons tout de suite que les résultats obtenus et que nous allons décrire sont indépendants de l'orientation des lambeaux et de la région dans laquelle ils ont été prélevés.

Immergés dans un bain de Ringer-Locke maintenu à une température constante, ces lambeaux sont suspendus à des leviers inscripteurs légers. Souvent contracturés au début, ils se relâchent bientôt et ne présentent pas le plus souvent de contractions spontanées. Quand une activité se manifeste, elle se traduit par des oscillations peu amples et extrêmement lentes du tonus, s'étendant chacune sur plusieurs minutes. La lenteur de ces contractions s'accorde bien avec la valeur très élevée de la chronaxie propre de la rate (1,5 secondes, d'après les déterminations de M. et M^{me} Chauchard).

II. Résultats. — L'addition au liquide de Locke de diverses substances est suivie au contraire, dans certains cas, de réactions très nettes, quoique toujours assez lentes. Ce sont ces réactions qu'il nous faudra analyser : nous examinerons parallèlement l'effet de toute une série de substances, d'une part *in vitro*, par la méthode des lambeaux que nous venons d'exposer, d'autre part,

in vivo, les substances en question ayant été injectées dans la saphène d'un chien anesthésié au chloralose, sur lequel on pratique des prélèvements successifs de sang artériel en vue de la numération des hématies.

Parmi les substances dont nous avons étudié l'action sur la rate, il en est un certain nombre qui se sont montrées à peu près inactives, au moins aux doses que nous utilisons. Ce sont la caféine à 0,5 ‰, la strychnine à 0,001-0,002 ‰, le camphre à

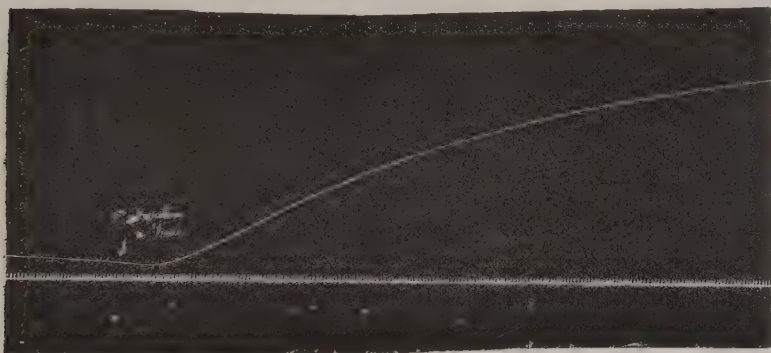


FIG. 16. — Contraction d'un lambeau de rate après addition de 2 milligrammes d'adrénaline aux 100 centimètres cubes de sérum dans lequel est immergé le lambeau splénique. (Temps en secondes.)

0,0001 ‰, le novarsénobenzol à 0,05-0,1 ‰, l'ergotine (une ampoule de 1 cm. pour 100 cc.). Avec elles, nous n'avons jamais obtenu de contraction nette des lambeaux de rate ; certaines, au contraire, comme l'ergotine, semblent plutôt avoir un effet relâchant. En injections intraveineuses, il n'est pas possible non plus d'obtenir avec ces substances une augmentation du nombre des hématies dans l'unité de volume de sang circulant. Le nombre des hématies n'est pas modifié, ou bien dans le cas de l'ergotine et du novarsénobenzol, il est diminué.

Au contraire, l'adrénaline, l'éphédrine, le principe vaso-constricteur extrait du genêt, la pilocarpine et le chlorure de potassium, donnent des résultats très nets et concordants par les deux méthodes que nous avons employées.

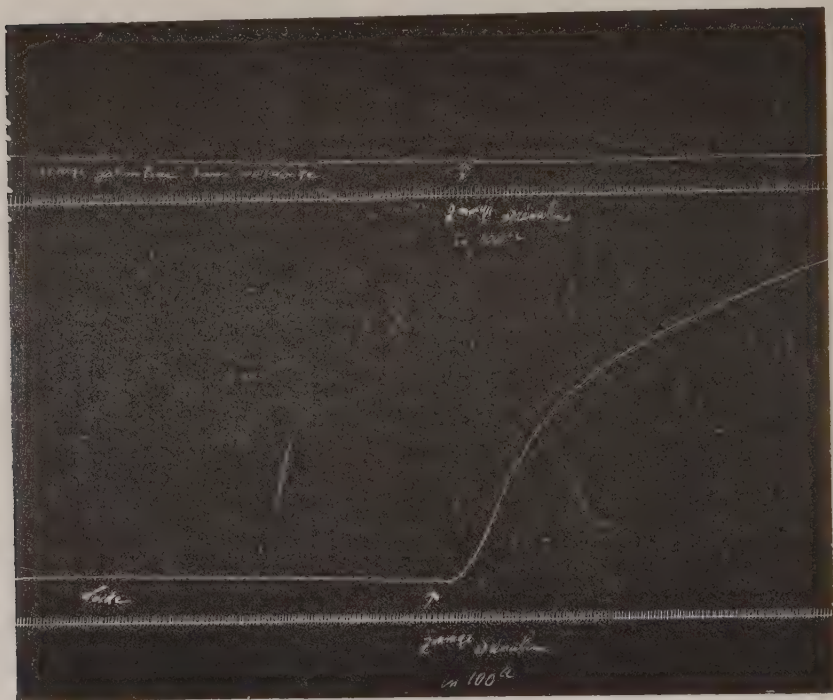


FIG. 17. — Ligne supérieure. Tracé d'un lambeau de rate traité par l'yohimbine d'abord, par l'adrénaline ensuite.

Ligne inférieure. Tracé d'un lambeau de rate soumis à l'adrénaline seule.

ADRÉNALINE. — Agissant sur les lambeaux à des doses comprises entre 0,001 et 0,002 %, l'adrénaline provoque au bout de quelques secondes une contraction lente, graduelle, qui n'atteint son maximum qu'après plusieurs minutes (fig. 16 et 17). Elle est

fort durable et des lavages répétés n'amènent pas dans la suite un relâchement parfait. Il ne nous a donc pas été possible d'obtenir sur un même lambeau des contractions successives par administration répétée d'adrénaline.

Voici maintenant les faits observés relativement à la polyglobulie par les injections intraveineuses d'adrénaline chez le chien.

Opérant sur le chien chloralosé, nous avons suivi les variations numériques des hématies, des leucocytes et des plaquettes dans le sang circulant (artère fémorale ou carotide), à la suite d'injections intraveineuses d'adrénaline, ces injections étant effectuées, tantôt sur le chien normal, tantôt sur le chien splénectomisé. La lecture du tableau XXV, résumant une de nos séries d'expériences, permet de tirer les conclusions suivantes :

TABLEAU XXV

INFLUENCE D'UNE INJECTION INTRAVEINEUSE D'ADRÉNALINE SUR LA TENEUR DU SANG CIRCULANT EN GLOBULES ROUGES.

	<i>Hématies par mmc. de sang</i>		<i>Hématies par mmc de sang</i>
Chien, 15 kg. chloralosé.....	6.950.000	Même chien sans rate..	6.040.000
Injection 1,5 mgr. adrénaline.		Injection 1,5 mgr. adrénaline :	
Après 5 minutes.....	8.000.000	Après 5 minutes.....	6.080.000
Après 15 minutes.....	6.040.000	Après 15 minutes.....	6.060.000
Après 30 minutes.....	6.160.000		

L'injection intraveineuse d'adrénaline détermine une polyglobulie bien étudiée par divers auteurs et sur laquelle ont insisté Ph. Pagniez, F. Coste et A. Escalier. Cette polyglobulie est considérable (élévation des hématies de 1 et même 2 millions par

mm³), rapide (elle atteint son maximum 5 minutes après l'injection) et d'une durée qui varie de 10 à 30 minutes. Elle fait défaut chez le chien splénectomisé. Parallèlement à cette polyglobulie, s'installent une leucocytose et une plaquettose.

La leucocytose adrénalinique est un phénomène connu. Si, à un chien de 9 kilogrammes, on injecte dans la veine saphène 1 milligramme d'adrénaline, on note, dans le sang artériel :

Avant l'injection.....	7.500 globules blancs.
5 minutes après l'injection.....	10.500 —
15 minutes — —	8.000 —
30 minutes — —	6.900 —
60 minutes — —	7.500 —

Des recherches que nous avons poursuivies avec A. Arnaudet, nous pouvons conclure que l'adrénaline détermine une leucocytose d'abondance moyenne, suivant de près l'injection et disparaissant rapidement ; elle se reproduit avec une nouvelle injection d'adrénaline.

Mais pareille modification leucocytaire *ne s'observe plus chez l'animal splénectomisé* ; ainsi le chien, qui avait donné la courbe précitée, n'a plus de modifications de son taux leucocytaire quand on injecte 1 milligramme d'adrénaline après la splénectomie.

Avant l'injection.....	8.000 globules blancs.
5 minutes après l'injection.	8.000 —
15 minutes — —	7.500 —
30 minutes — —	8.000 —

L'injection intraveineuse d'adrénaline (0,1 mgr. par kgr. d'animal) détermine aussi une plaquettose considérable (tableau XXVI), comme l'ont signalé déjà M. Loeper et O. Crouzon.

L'injection d'adrénaline, qui a déclenché une plaquettose chez

l'animal normal, ne modifie plus le nombre des plaquettes chez ce même animal dératé une demi-heure avant l'injection d'adrénaline. (Tableau XXVII.)

TABLEAU XXVI

VARIATIONS DES PLAQUETTES SOUS L'INFLUENCE D'UNE INJECTION D'ADRÉNALINE

	<i>Avant</i>	<i>Après 5 min.</i>	<i>Après 15 min.</i>	<i>Après 30 min.</i>	<i>Après 1 h. 30</i>
1 ^{re} injection.....	310.000	451.000	515.000	388.000	263.000
2 ^e injection, 1 h. 30 après...	263.000	419.000	293.000		

EPHÉDRINE. — Les lambeaux spléniques répondent, *in vitro*, à l'éphédrine par une contraction massive et durable (P. Boyer). Or l'injection d'éphédrine, à la dose de 3 mgr. par kilogr. est suivie d'une polyglobulie nette, qui fait défaut si le chien a été dératé. (Tableau XXVIII.)

TABLEAU XXVII

VARIATIONS DES PLAQUETTES SOUS L'INFLUENCE DE L'ADRÉNALINE CHEZ LE CHIEN NORMAL ET CHEZ LE CHIEN DÉRATÉ.

	<i>Avant</i>	<i>Après 5 min</i>	<i>Après 15 min.</i>
I. — Normal.....	397.000	655.000	782.000
Après splénectomie.....	441.000	437.000	467.000
II. — Normal.....	571.000	841.000	604.000
Après splénectomie.....	581.000	583.000	607.000
III. — Normal.....	197.000	403.000	247.000
Après splénectomie.....	285.000	286.000	254.000
IV. — Normal.....	387.000	655.000	782.000
Après splénectomie.....	441.000	435.000	467.000

TABLEAU XXVIII

VARIATIONS NUMÉRIQUES DES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG SOUS L'INFLUENCE DE L'ÉPHÉDRINE.

Avant l'injection	5 m. après	15 min. après	30 min. après	1 heure après	5 min. après la 2 ^e injection	15 min. après
1 ^o CHIEN DE 9 KGR. REÇOIT A 2 REPRISES 3 MGR. D'ÉPHÉDRINE PAR KGR.						
Gl. rouges.....	6.400.000	5.000.000	5.000.000	5.400.000	7.750.000	7.400.000
Gl. blancs.....	9.000	9.000	8.000	6.900	10.700	8.500
2 ^o CHIEN DE 8 KGR. REÇOIT 3 MGR. D'ÉPHÉDRINE PAR KGR.						
Gl. rouges.....	6.750.000	5.650.000	5.000.000	5.350.000		
Gl. blancs.....	9.500	8.000	7.3000	7.500		
Plaquettes.....	337.000	331.000	182.000	191.000		
3 ^o CHIEN DE 8 KGR. REÇOIT 3 MGR. D'ÉPHÉDRINE PAR KGR. A 2 REPRISES.						
Gl. rouges.....	6.800.000	5.900.000	6.900.000	6.000.000	7.150.000	6.250.000
Plaquettes.....	311.000	492.000	387.000	353.000	650.000	368.000

Ces chiffres nous montrent que l'injection intraveineuse d'éphédrine chez le chien est suivie d'une *élévation très nette*, dans le sang circulant, du *nombre des éléments figurés* : il y a polyglobulie et hyperleucocytose et en cela nos déterminations viennent à l'appui des recherches effectuées chez l'homme par I. Marcou et M. Petresco ; de plus, on note une plaquettose indiscutable.

Cette augmentation, qui porte sur les trois variétés de globules sanguins, a son maximum au bout de 5 à 15 minutes : elle est atténuée ou disparue après 30 minutes. Une nouvelle injection d'éphédrine, pratiquée une heure après la première, détermine les mêmes modifications sanguines : polyglobulie, hyperleucocytose et plaquettose.

Reste à déterminer le mécanisme de ces modifications san-

TABLEAU XXIX

Chien normal soumis à une injection d'éphédrine.

<i>Avant la 1^{re} injection</i>	<i>5 min. après</i>	<i>15 min. après</i>	<i>30 min. après</i>	<i>60 min. après</i>
6.600.000	8.900.000	6.600.000	6.000.000	6.000.000
10.000	13.000	11.800	9.800	10.000
178.000	445.000	224.000		207.000

Même chien dératé soumis à la même épreuve

<i>Avant la 2^e injection</i>	<i>5 min. après</i>	<i>15 min. après</i>
6.000.000	6.250.000	6.600.000
11.500	11.200	11.700
240.000	208.000	208.000

guines déclanchées par l'éphédrine. L'étude des animaux *dératés* donne des renseignements utiles dans ce sens.

Un chien de 9 kilogr., normal lors de la première injection, dératé avant la deuxième injection, présente, sous l'influence d'une même dose d'éphédrine (3 mgr. par kgr.), des réactions très inégales. (Tableau XXIX).

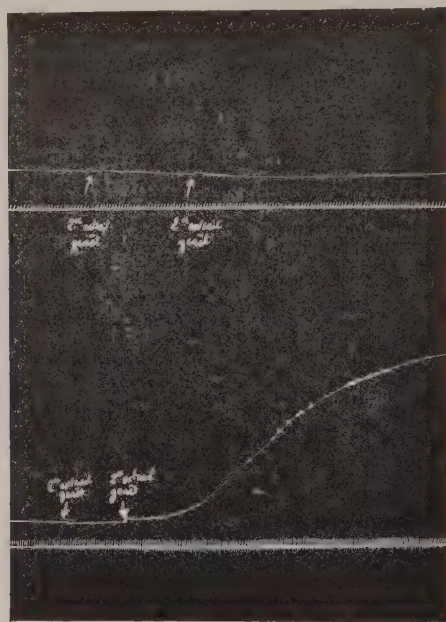


FIG. 18. — Ligne supérieure. Tracé d'un lambeau splénique traité par l'yohimbine, d'abord, par l'extrait de genêt ensuite (à deux reprises).
Ligne inférieure. Tracé d'un lambeau de rate soumis à l'extrait de genêt seul.

PRINCIPE VASO-CONSTRICTEUR DU GENÊT. — Les lambeaux de rate réagissent à l'extrait de genêt, — dont le pouvoir vaso-constricteur a été décrit par H. Busquet et Ch. Vischniac, — exactement comme à l'adrénaline, par une contraction progressive, ample et durable (fig. 18, ligne inférieure).

In vivo les résultats obtenus sont aussi comparables à ceux enregistrés avec l'adrénaline. L'injection intraveineuse d'extrait de genêt à un chien chloralosé déclenche une polyglobulie considérable, rapide et d'une durée de 15 à 20 minutes ; cette injec-



FIG. 19. — Tracé d'un lambeau de rate soumis à l'action du KCl (20 cc. d'une solution isotonique dans les 100 cc. de sérum de Ringer-Loke.)

tion est sans effet sur le taux des hématies lorsque l'animal a été dératé auparavant (tableau XXX).

PILOCARPINE. — A la dose de 0,01-0,02 %, le chlorhydrate de pilocarpine détermine sur les lambeaux de rate *in vitro* une contraction, toutefois beaucoup moins forte que celle qui est obtenue

TABLEAU XXX

INFLUENCE DE L'INJECTION D'EXTRAIT DE GENÊT SUR LE TAUX DES HÉMATIES DANS LE SANG CIRCULANT.

	Hématies par mmc. de sang		Hématies par mmc. de sang
Chien, 23 kgr. chloralósé.....	6.900.000	Même chien sans rate..	7.930.000
Injection 2 cc. d'extrait de genêt :		Injection de 2 cc. d'ex- trait de genêt :	
Après 5 minutes.....	9.070.000	Après 5 minutes.....	7.870.000
Après 15 minutes.....	7.750.000	Après 15 minutes.....	6.150.000
Après 40 minutes.....	6.260.000	Après 30 minutes.....	5.800.000

avec l'adrénaline ou l'extrait de genêt. Or cette même substance peut aussi en injection intraveineuse déterminer chez le chien une polyglobulie, sauf après splénectomie. (Tableau XXXI.)

TABLEAU XXXI

INFLUENCE DE LA PILOCARPINE SUR LE CHIFFRE DES HÉMATIES DU SANG CIRCULANT.

	Hématies par mmc. de sang carotidien		Hématies par mmc. de sang carotidien
Chien 6 kg. chloralosé..	6.800.000	Chien 15 kg. chloralosé splénectomisé	9.200.000
Injection intraveineuse de 0,01 gr. de ch. de pilocarpine.		Injection de 0,02 gr. de ch. de pilocarpine.	
Après 5 minutes.....	7.330.000	Après 5 minutes.....	8.000.000
Après 15 minutes.....	9.520.000	Après 15 minutes.....	8.250.000
Après 30 minutes.....	9.750.000	Après 30 minutes.....	8.300.000
Après 60 minutes.....	9.860.000	Après 60 minutes.....	8.300.000

CHLORURE DE POTASSIUM. — Comme d'autres organes à musculature lisse, les lambeaux de rate répondent par une contraction à une augmentation du taux du chlorure de potassium dans le liquide qui les baigne (fig. 19). Cette contraction diffère un peu de la contraction durable réalisée avec l'adrénaline ou le principe du genêt en ce que le relâchement s'obtient beaucoup plus facilement par lavage avec une solution de Ringer-Locke de composition normale.

* *

Nous avons recherché si les effets obtenus tant *in vivo* qu'*in vitro* à l'aide des substances qui précèdent, pouvaient être empêchés par administration préalable d'autres substances qui sont bien connues pour agir dans un certain nombre de cas comme

antagonistes des premières. Les résultats obtenus par nos deux méthodes dans l'étude de ces antagonismes ont été fort concordants.

ADRÉNALINE-YOHIMBINE. — On sait, d'après les recherches de Raymond-Hamet, que l'yohimbine inverse l'effet hypertenseur de l'adrénaline. D'autres travaux récents montrent aussi l'antagonisme de ces deux substances dans d'autres cas. Il nous a donc paru intéressant de rechercher si le traitement préalable par l'yohimbine ne supprimait pas la réaction splénique à l'adrénaline. Nos expériences sont tout à fait démonstratives à cet égard. Immérgé dans une solution contenant 0,02 % de chlorhydrate d'yohimbine, et soumis ensuite à l'action du chlorhydrate d'adrénaline à 0,002 %, le lambeau ne présente aucune contraction, tandis qu'un lambeau témoin provenant de la même rate donne pour la même dose d'adrénaline une contraction très forte (fig. 17).

Au contraire, l'administration préalable d'autres substances (caféine, strychnine) n'empêche pas la contraction adrénalinique.

A cet égard, il faut toutefois faire une exception pour la quinine qui, à la dose de 0,4-0,5 %, exerce une action toxique sur le lambeau de rate. Celui-ci se relâche sous l'action de la quinine et ne présente plus ensuite de réaction d'aucune sorte.

Voici maintenant les expériences faites *in vivo* avec adrénaline et yohimbine. Nous avons insisté plus haut sur la polyglobulie déterminée par l'injection intraveineuse d'adrénaline, polyglobulie qui fait défaut si l'animal a été splénectomisé. Une injection antérieure d'yohimbine rend également inefficace une injection d'adrénaline. (Tableau XXXII.)

PRINCIPE DU GENÊT ET YOHIMBINE. — Avec l'extrait vaso-cons-

TABLEAU XXXII

	Taux des hématies par mmc.		Taux des hématies par mmc.
Chien 18 kg. chloralosé.	9.980.000	Injection 1,5 mgr. adrénaline après l'yohimbine :	
Injection, de 15 mgr. yohimbine :		Après 5 minutes	7.130.000
Après 5 minutes	7.400.000	Après 15 minutes	7.200.000
		Après 30 minutes.....	8.150.000

tricteur du genêt, les résultats sont absolument les mêmes qu'avec l'adrénaline, c'est-à-dire que le traitement du lambeau de rate par l'yohimbine empêche toute contraction par le principe du genêt, comme il supprimait toute contraction adrénalinique (fig. 18). Les expériences faites *in vivo* montrent également que la polyglobulie déclenchée par le genêt ne s'observe plus après une injection antérieure d'yohimbine. (Tableau XXXIII.)

TABLEAU XXXIII

	Taux des globules rouges par mmc.		Taux des globules rouges par mmc.
Chienne 18 kg.....	6.890.000	Injection 2 cc. extrait de genêt après l'yohimbine :	
Inject. 20 mgr. yohimbine :		Après 5 minutes	6.080.000
Après 5 minutes.....	5.820.000	Après 15 minutes	5.880.000
		Après 30 minutes.....	5.430.000

PILOCARPINE-ATROPINE. — Les lambeaux de rate immergés quelque temps dans une solution renfermant du sulfate d'atropine (0,001 %), ne réagissent plus à l'administration du chlorhydrate de pilocarpine (0,02 %).

CHLORURE DE POTASSIUM. — CHLORURE DE CALCIUM. — KCl à 0,10-0,5 % détermine une contraction des lambeaux de rate. Mais celle-ci n'a plus lieu en présence d'une dose équimoléculaire de CaCl_2 .

* * *

Les expériences précédentes nous montrent que le réservoir contractile qu'est la rate est sensible à divers agents, en particulier à l'adrénaline, à l'éphédrine, à l'extrait de genêt, à la pilocarpine et aux sels de potassium, ces substances déterminant sur l'animal *in toto* une polyglobulie élevée, grâce à leur pouvoir spléno-contracteur.

CONCLUSIONS

I. — L'expérience montre que, si on asphyxie un chien chloralosé, par la compression de sa trachée, on enregistre, dans le sang circulant, une polyglobulie considérable. Cette polyglobulie est rapide : déjà très nette au bout de 3 minutes, elle s'exagère encore dans les minutes ultérieures ; en cinq minutes, le taux des hématies s'enrichit de 1 million, voire de 1.500.000, quelquefois de 2 millions. Si, par la respiration artificielle, on s'oppose à la mort de l'animal, cette polyglobulie disparaît au bout d'une heure et demie : elle se reproduit si on détermine alors une nouvelle asphyxie. Cette polyglobulie s'accompagne d'une élévation du taux de l'hémoglobine, d'une augmentation du chiffre des leucocytes et des plaquettes : on enregistre encore une élévation du volume globulaire pour 100 et de la densité du sang.

L'observation montre que ces modifications sont absentes ou très atténuées, si on asphyxie un chien dératé. Cette expérience, sur laquelle nous avons attiré l'attention dès 1926, a été confirmée à l'étranger et nous a amené à soutenir l'importance considérable de la spléno-contraction asphyxique, la rate déversant, sous l'influence de l'asphyxie, les éléments figurés qui sont dans ses mailles. Une telle réaction splénique peut être observée au cours de l'intoxication par certains gaz suffocants, au cours d'une obstruction suffisamment étendue de la circulation pulmonaire (em-

bolies pulmonaires) et sous l'influence de la dépression barométrique. La rate, considérée comme réservoir de globules rouges, semble pouvoir être annexée à la fonction respiratoire.

II. — L'exercice musculaire détermine une spléno-contraction (J. Barcroft, Abelous et Soula). Nous avons eu l'occasion de pouvoir enregistrer chez une femme qui présentait une rate accessible à la palpation, une contraction splénique et une élévation des hématies, des leucocytes et des plaquettes dans le sang, sous l'influence d'une course.

III. — La saignée détermine une contraction splénique (J. Barcroft). Au cours des hémorragies, la rate effectue une véritable transfusion, une auto-transfusion, mais celle-ci est réalisée avec un sang très concentré en hématies et ce fait permet de comprendre qu'on puisse observer, sous l'influence de la saignée, une polyglobulie, paradoxale en apparence.

IV. — Le réservoir splénique est-il sensible à la sécrétine, qui agit si puissamment sur la fonction cholestérinogène de la rate ? Aux travaux de nos prédécesseurs, nous ajoutons des expériences réalisées sur des chiens porteurs d'un « intestin au cou » et qui est soumis à l'action de la sécrétine formée dans cet intestin. Nous avons pu observer, sous l'influence d'une introduction d'acide chlorhydrique ou de formol dans l'intestin au cou, en même temps que l'établissement d'une sécrétion pancréatique externe (action succagogue de la sécrétine), une contraction de la rate, ne coïncidant pas avec une chute de la tension artérielle et revenant secondairement à son point de départ. Mais cette réponse n'a été nette que dans 3 essais sur 20.

V. — Des travaux français déjà anciens avaient bien montré

la réponse de la rate aux émotions : des travaux récents ont analysé avec beaucoup de détails et la spléno-contraction émotionnelle et les conséquences de celle-ci (polyglobulie, mononucléose).

VI. — Tous ces faits viennent à l'appui de la notion : *rate organe réservoir*, mais c'est un réservoir qui contient un sang très concentré en éléments figurés. De fait, l'analyse du sang veineux splénique *de chasse*, comparée au sang artériel, montre que ce sang est très dense (1,083 au lieu de 1,053), très riche en fer et en hémoglobine (taux presque doublé), et qu'il contient un chiffre énorme d'hématies, de leucocytes et de plaquettes.

VII. — L'étude histophysiologique de la rate permet de mieux comprendre le comportement de ce réservoir *contractile et élastique* ; des coupes histologiques, faites sur une même rate, d'abord distendue, contractée ensuite, montrent l'existence : 1° d'un *agent de contraction*, représenté surtout par les fibres musculaires lisses des trabécules ; 2° de *moyens de passage* qui unissent les cavités trabéculaires et le système veineux et permettent l'évacuation des éléments figurés accumulés dans la rate. Inversement l'étude du courant sanguin, pendant les périodes d'inertie du réservoir splénique, nous montre des zones nombreuses à circulation ralentie, où le sang subit une véritable sédimentation.

VIII. — La spléno-contraction reconnaît un double mécanisme : *nerveux et humoral*.

A. — Le centre nerveux spléno-contracteur bulbaire peut être étudié avec profit par la méthode de la tête perfusée. Une telle technique permet de suivre les variations de volume de la rate d'un chien B, chien réactif, dont les centres nerveux sont irri-

gués par un chien transfuseur A. Dans ces conditions on voit que le centre spléno-contracteur est sensible aux variations de tension : une hypotension déclanche une spléno-contraction, une hypertension appelle une dilatation. L'analyse permet de dire que les variations de tension agissent surtout d'une façon indirecte, réflexe ; elles jouent surtout sur les régions du sinus carotidien, dont les incitations sont transmises au centre par le nerf du sinus, dit nerf de H.-E. Hering, dont nous rapportons une étude anatomique. L'énervation des sinus diminue l'intensité ou supprime les réponses du centre splénique aux variations de tension.

L'action de l'asphyxie sur le centre spléno-contracteur, étudiée par la méthode de la tête perfusée, est plus complexe.

Quand on perfuse la tête d'un chien B par les artères carotides d'un chien A, et qu'on détermine une asphyxie chez ce dernier, l'effet produit sur la rate de B est la résultante de deux actions qui interfèrent : l'action mécanique de la variation de pression qui se communique de A au système carotidien de B et qui se traduit chez celui-ci par une variation de sens opposé ; d'autre part, l'action directe, chimique, du sang asphyxique sur le centre spléno-contracteur de B. De ces deux actions, la première prédomine et empêche l'autre de se traduire. Par une analyse expérimentale appropriée (section des nerfs de Hering) on peut éluder la première et alors l'action chimique du sang asphyxique peut se traduire avec pureté sur le centre spléno-contracteur et déclancher, avec une hypertension artérielle, une spléno-contraction.

B. — La spléno-contraction reconnaît, à côté d'un mécanisme nerveux, un mécanisme humoral, adrénalinique. Le tissu splé-

CONCLUSIONS

nique est sensible à certaines substances chimiques, en particulier à l'adrénaline, à l'éphédrine, à l'extrait de genêt, à la pilocarpine et aux sels de potassium. Ces agents agissent *in vitro* et *in vivo* et nous avons observé sur l'animal *in toto*, soumis à ces agents, une polyglobulie élevée, en grosse partie responsable du pouvoir spléno-contracteur de ces substances.

BIBLIOGRAPHIE

- E. ABDERHALDEN et G. ROSKE. — Die Bedeutung der Milz für Blutmenge- und Blutzusammensetzung. *Pflüger's Arch f. d. Physiol.* Bd. 216, H. 3. p. 308, 1927.
- J.-E. ABELOUS et L.-C. SOULA. -- Les mouvements de la rate pendant le travail musculaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 180, 23 janvier 1926.
- J.-E. ABELOUS et L.-C. SOULA. — Fonction cholestérinogène de la rate. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXX, p. 619, 8 mars 1920. — Influence de la sécrétine sur le métabolisme. *Ibid.*, p. 759, 22 mars 1920. — Fonction cholestérinogène de la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIII, p. 455, 17 avril 1920. — Sur la formation de la cholestérine dans la pulpe splénique *in vitro*. *Ibid.*, p. 663, 8 mai 1920. — Fonction cholestérogénique de la rate ; nouvelles preuves. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 1466, 12 décembre 1925. — Démonstration de la sécrétion interne cholestérogène de la rate. *Ibid.*, t. XCIV, p. 268, 30 janvier 1926.
- J.-E. ABELOUS, R. ARGAUD, et L.-C. SOULA. — La rate. *Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. IV, p. 97, Masson éd., 1928.
- Ch ACHARD, ALBERT LEBLANC et LÉON BINET. — Recherches expérimentales sur les modifications du sang après l'intoxication par l'oxychlorure de carbone. *Arch. Méd. exp.*, t. XXVIII, p. 628-643, 1919.
- L. AMBARD et E. BEAUJARD. — Effets de la dépression barométrique de courte durée sur la teneur du sang en hématies. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LIV, 486, 3 mai 1902.
- G.-V. ANREP et STARLING. — Central and reflex regulation of the circulation. *Proc. Roy. Soc.*, XCVII, 463, 1925.
- G.-V. ANREP et H.-N. SEGALL. — The central and reflex regulation of the heart rate. *Journal of Physiology*, LXI, p. 215, 1926.
- J.-BARCROFT, C. A. BINGER, A. V. BOCK, J.-H. DOGGART, H.-S. FORBES, G. HARROP, J.-C. MEAKINS et A.-C. REDFIELD. — Observations upon the effect of high altitude on the physiological processus of the human body carried out in the Peruvian Andes, chiefly at Cerro

- de Pasco. *Phil. Trans. of the Roy. Soc. of London*, B, 1922, t. CCXI, p. 351.
- J.-BARCROFT. — *The respiratory function of the blood*. Lessons from high altitude. 2^e éd., t. I, Cambridge, 1925.
- J.-BARCROFT, C. MURRAY, D. ORAHOVATS, J. SANDS et R. WEISS. — The influence of the spleen in carbon monoxide poisoning. *Journ. of Physiol.*, vol. LX, p. 79-84, 21 mai 1925.
- J. BARCROFT, H.-A. HARIS, D. ORAHOVATS et R. WEISS. — A contribution to the physiology of the spleen. *Journ. of Physiol.*, vol. LX, p. 443-456. 31 octobre 1925.
- J. BARCROFT. — Some recent work on the functions of the spleen. *The Lancet*, t. CCX, n^o 5350, 13 mars 1926, p. 544. — The interpretation of observations of the spleen — old and new, XII^e Congrès international de Physiol., Stockholm, 2-6 août 1926. — Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. *Ergebnisse der Physiologie*, Bd. 25, 818, 1926. — Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine, *Le sang*. T. I, n^o 2, p. 97, 1927.
- J. BARCROFT et STEPHENS. — Observations upon the size of the spleen. *Journal of Physiol.*, XLIV, 1, 1927.
- J. BARCROFT et L.-T. POOLE. — Blood in the spleen pulp. *Journal of Physiol.*, vol. LXIV, 23, 1927.
- J. BARCROFT. — L'hémoglobine et son rôle biologique. — Réunion plénière de la Société de Biologie, 25 et 26 mai 1928 in *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX.
- R. BAYEUX. Numération des globules rouges du sang humain faite pour la première fois au sommet du mont Blanc, le 20 août 1904. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CXXI, p. 134, 1905.
- Ed. BENHAMOU, R. JUDE et MARCHIONI. — La spléno-contraction à l'effort chez l'homme normal. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C., p. 456, 16 fév. 1929. — La spléno-contraction à l'adrénaline chez l'homme normal. *Id.* t. C., p. 458, 1929. Voir aussi : *Archives d'électricité médicale*, janvier 1929, p. 1. — *Annales de Médecine*, t., XXV, n^o 3, 1929, p. 275 — *L'Algérie Médicale*, juin 1929, 183.
- Claude BERNARD. *Liquides de l'organisme*. 1859, t. II, p. 420 et suivantes.
- G. BIANCHINI et R. GAGNONI. — Le piastrine nel sangue asfittico *Pathologica*, 1^{er} déc. 1921.
- G. BIANCHINI et G. PAGNI. — Le piastrine nel sangue di animali avvelenati con CO₂. — *Pathologica*, 15 aprile 1922.
- G. BIANCHINI et M. FABBRONI. — Le piastrine nel sangue di animali avvelenati con Co e con veleni ematici — *Pathologica*, 15 aprile 1922.
- G. BIANCHINI et G. ROBIMARGA. — Le piastrine nelle asfissie ripetute. *Giornale di Biologia e Medicina Sperimentale*, vol. II, f. 2, 1925.

- Léon BINET et R. WILLIAMSON. — La polyglobulie asphyxique. *C. R. de la Société de Biologie*, XCV, 151, 18 juin 1926. — Recherches sur les variations du nombre des globules rouges suivant l'état de la fonction respiratoire. *XII^e Congrès Int. de Physiol.*, Stockholm, 2-6 août 1926. *Skandinavisches Archiv. für Physiologie*. Bd. 49, 1926.
- Léon BINET, Henri CARDOT et R. WILLIAMSON. — Le rôle de la rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 262, 26 juin 1926.
- Léon BINET et R. WILLIAMSON. — Détermination d'une polyglobulie permanente par embolie pulmonaire mécanique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 663, 24 juillet 1926.
- Léon BINET et M^{lle} B. FOURNIER. — Réaction splénique dans la saignée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 1141, 6 novembre 1926.
- Léon BINET. — La rate, organe régulateur de la teneur du sang circulant en globules rouges. *La Presse Médicale*, 13 nov. 1926, n° 91, p. 1425.
- Léon BINET et Henry CARDOT. — Sur la proportion des globules rouges dans le sang circulant. *Arch. Int. de Physiol.*, t. XXVII, 138, 15 novembre 1926.
- Léon BINET, H. CARDOT et M^{lle} B. FOURNIER. — Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt. *C. R. de la Soc. de Biol.*, XCV, p. 521, 26 fév. 1927. — Spléno-contraction et polyglobulie par divers agents chimiques. *Archiv. Intern. de Physiol.*, XXX, fasc. 3, p. 212, 1928.
- Léon BINET. — La rate réservoir d'éléments figurés du sang. Causes et effets de la spléno-contraction. *Assoc. des Physiologistes de langue franç.*, Strasbourg, 7-9 avril 1927.
- Léon BINET et Jean VERNE. — Réaction de la rate au cours de l'asphyxie (avec planches). *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXV, p. 638, 1927.
- Léon BINET et M. KAPLAN. — Mobilisation des plaquettes par l'asphyxie ; origine splénique de la plaquettose asphyxique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, 1128, 22 oct. 1927. — Mobilisation des plaquettes par l'adrénaline. Plaquettose par spléno-contraction adrénalinique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1659, 17 déc. 1927.
- Léon BINET et Paul FLEURY. — Variations quantitatives du fer sanguin au cours de l'asphyxie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 825, 17 mars 1928.
- Léon BINET et L. PERLÈS. — Variations de la densité sanguine au cours de l'asphyxie ; recherches sur la densité du sang veineux splénique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1906, 21 avril 1928.
- Léon BINET, A. ARNAUDET, B. FOURNIER et M. KAPLAN. — Mobilisa-

- tion par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 1282, 5 mai 1928.
- LÉON BINET et M. KAPLAN. — Recherches sur les plaquettes sanguines : la rate, réservoir de plaquettes. *II^e Réunion de l'Association des Physiologistes de langue franç.* Bruxelles, 16-18 juillet 1928.
- LÉON BINET et René GAYET. — Etude de l'action de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs par la méthode de la tête perfusée. Technique (1^{re} note). Résultats (2^e note). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 177 et 180, 19 janvier 1929. — *XIII^e Congrès international de Physiologie*, Boston, 1929. In *The American Journal of Physiology*, vol. XC, n^o 2, p. 286.
- LÉON BINET. — Sur la polyglobulie de l'exercice et sur la polyglobulie adrénalinique chez l'homme. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 453, 15 févr. 1929.
- L. BOCHEFONTAINE. — Action de la quinine sur la rate (essai de critique expérimentale). *Thèse*, médecine, Paris, 1873, n^o 369.
- L. BOCHEFONTAINE. — Contribution à l'étude de la rate. *Arch. de Physiol.* t. V. p. 558 et 665, 1873. — Sur la contraction de la rate par la faradisation de l'écorce grise du cerveau. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XXVII, p. 294, 1875. Voir aussi p. 324 du même tome.
- R. v. BODO et L. SCHEFFER. — Suites des recherches sur le sort des graisses émulsionnées injectées dans les veines. *Archiv. f. experimentelle Pathol. und Pharmakologie*, Bd. 124, H 5 6, p. 326, 1928.
- S. de BOER et D. C. CARROLL. — The significance of the action of pituitrin on the splenic volume. *The Journ. of Phys.*, LIX, 381-385, 23 décembre 1924.
- S. de BOER et D. C. CARROLL. — The mechanism of the splenic reaction to general CO poisoning. *The Journ. of Physiol.*, LIX, p. 312, 23 décembre 1924.
- LOUIS BOUISSET. — Contribution à l'étude de la rate. *Bull. de la Soc. d'Hist. naturelle de Toulouse*, t. XIV, 2^e trimestre, 1926, p. 161. (Thèse présentée pour le Concours d'agrégation, 1926.)
- L. BOUISSET et L.-C. SOULA. — Action des extraits lipidiques d'organes sur les mouvements de la rate. *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXVII, p. 281, 1929.
- St. BUGARSKY et F. TANGL. — Eine Methode zur Bestimmung des relativen Volumens der Blutkörperchen und des Plasmas. *Physiol. Gesellsch.* Berlin, 9 juillet 1897.
- CALUGAREANU et VICTOR HENRI. — Résultats des expériences faites pendant une ascension en ballon. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LIII, p. 1037, 30 novembre 1901.
- H. CARDOT et M^{lle} V. BONNET. — Variation du nombre des globules rouges dans le sang circulant des batraciens et des poissons *III^e Réunion*

- des *Physiologistes de langue française*, Roscoff, 10-11 avril 1929, p. 11.
- F. DE CASTRO. Sur la structure et l'innervation de la glande intracarotidienne... *Travaux du Laboratoire rech. biol. Inst. Cajal*, XXIV, 365, 1926. Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien..., *id*, XXV, 331, 1928.
- A. et B. CHAUCHARD. — Chronaxie du nerf splénique et vitesse de l'influx dans le nerf. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 279, 26 juin 1926. — Lois de sommation et chronaxie propre de la rate. *Id.*, 3 juillet 1926, p. 370.
- J.-F. Mc CLENDON. — The application of G. Breit's formula for conductance through heterogenous media to blood. *J. Biol. Ch.*, LIX (Scientific, Proc., p. LVI), 1925.
- J.-F. Mc CLENDON. — Colloïdal properties of the surface of the living cell. I Conductivity of blood to direct electric currents. — *J. biol. Ch.*, LXVIII, 653-664, 1926.
- J. CLEVELAND et J. TAIT. — Nervous connections of the mammalian spleen, including an account of certain viscero-motor and other abdominal reflexes. *Quarterly Journal of Experimental Physiology*, vol. XVII, p. 179, 1927.
- Ch. COT. Contribution à l'étude de la leucocytose digestive chez le chien normal et splénectomisé. *Thèse médecine*, Lyon, 1903-1904, n° 53.
- E.-W. CRUICKSHANK. — On the output of haemoglobin and blood by the spleen. *Journ. of Physiol.*, LXI, 455-464, 22 juin 1926.
- A. DASTRE et J. P. MORAT. — Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation (5^e mémoire). *Arch. de Physiol.* 3^e série, t. III, p. 1, 1884.
- G. DELEZENNE, L. HALLION et R. GAYET. — Sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Mise en dérivation d'une anse intestinale et d'un pancréas sur la circulation carotido-jugulaire. *1^{re} Réunion de l'Assoc. des Physiologistes de Langue française*, Strasbourg, 8-9 avril 1927.
- D. von DSEÖ. — Ueber die Funktion der Milz beim Verblutungstod. *Pflüger's Arch.*, Bd. 221, 334-343, 1928.
- L. DRASTICH. — Rôle de la rate dans les modifications sanguines produites par le séjour dans une atmosphère raréfiée. *Soc. tchécoslovaque de Biol.*, 9 février-25 mai 1927 in *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1768.
- E. W. ERIKSON. — Influence de l'écorce cérébrale et des noyaux gris sous-corticaux sur la contraction de la rate. *Revue de Psychiatrie, de Neurol. et de Psychol. expérimentales*, janvier 1901, 26.
- W. FELDERG. — Versuche über Milz und Blutvolumen. (Tagung der deuts-

- chen Physiologischen Gesellschaft in Frankfurt, 28 sept. 1927).
Berichte über die ges. Physiol., Bd. XLII, H 5/6, 545.
- W. FELDERG et H. LEVIN. — Versuche über Milz und Blutvolumen. —
Pflüger's Archiv für die ges. Physiol., Bd. 219, H. 2, 246, 1928.
- Ch.-A. FRANÇOIS-FRANCK et L. HALLION. — Recherches expérimentales
sur l'innervation vaso-constrictive du foie (1^{er} mémoire). *Arch.
de Physiol.*, 5^e série, t. VIII, p. 916, 1896.
- Ch.-A. FRANÇOIS-FRANCK. — Répétition spontanée à longs intervalles des
réactions réflexes provoquées une première fois par une excitation
sensitivo-sensorielle ou psychique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LV,
785, 20 juin 1903.
- Ch.-A. FRANÇOIS-FRANCK. — La Rate; innervation motrice et vaso-motrice.
*Cours du Collège de France de 1880 à 1904. Travaux de Labora-
toire de 1875 à 1904.* O. Doin, éd., 1904, p. 324-327.
- Henri FRÉDÉRICQ. — Action des nerfs du plexus splénique sur la chro-
naxie propre de la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CI, p. 489,
1929. — La nature parasympathique probable de l'innervation mo-
trice de la rate du chien. *Id.*, t. CI, p. 1164, 1929. — L'action
bathmotrope des nerfs viscéraux. Effets de la faradisation subli-
minaire du plexus splénique sur la chronaxie propre de la rate.
XIII^e Congrès international de Physiologie, Boston, 19-23 août
1929.
- GARGASOLE. — La leucocytose digestive après splénectomie. *Archivio di
Patologica e clinica medica*, fas. 6, janvier 1928.
- E. GLEY. — Rate et hématopoïèse. *La Presse Médicale*, 8 sept. 1928,
n° 72, p. 1150. *Traité de Physiologie*, 7^e éd., 1928.
- E. GLEY et AL. QUINQUAUD. — La sécrétion surrénale d'adrénaline n^e
tient pas sous sa dépendance l'effet vaso-constricteur du sang
asphyxique. *C. R. de la Soc de Biol.*, t. LXXX, p. 15, 6 jan. 1917.
La fonction des surrénales. IV. Du rôle des surrénales dans
les phénomènes vaso-moteurs de l'asphyxie. Mécanisme pure-
ment nerveux de ces phénomènes. — *Archiv. inter. de Physiol.*,
vol. XVIII, p. 22, août-déc. 1921.
- H.-C. GRAM. — Cell volume and electrical conductivity of blood. *J. biol.
Chem.*, LIX, 33-40, 1924.
- H. GRAY. — On the structure and use of the spleen, London, 1854,
p. 341.
- H. GUILLEMARD et R. MOOG. — Observations faites au mont Blanc sur les
variations du sang aux hautes altitudes. *Journal de Physiologie
et de Pathologie générale*, IX, 17, 1907.
- F.-G. HALL. — Blood concentration in marine fishes. *Journ. of Biol.
Chem.*, LXXXVI, 623-631, mars 1928.
- L. HALLION et Ch.-A. FRANÇOIS-FRANCK. — Recherches exécutées à l'aide
d'un nouvel appareil volumétrique sur l'innervation vaso-motrice

- intestinale (2^e mémoire). *Archiv. de Physiologie*, 5^e série, t. VIII, p. 502, 1896.
- RAYMOND-HAMET. — Sur un nouveau cas d'inversion des effets adrénaliniques. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, CLXXX, 2074, 29 juin 1925.
- RAYMOND-HAMET. — Sur les vaso-moteurs spléniques. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, t. CLXXXIV, p. 1672, 27 juin 1927.
- E. HARGIS et F.-C. MANN. — A plethysmographic study of the changes in the volume of the spleen in the intact animal. *The Amer. Journ. of Physiol.*, LXXV, 180, 1925.
- A. HANAK et J. HARKAVY. — Observations on the taking up of carbon monoxide by the haemoglobin of the spleen. *Journ. of Physiol.*, LIX, 121, 1924.
- E. HÉDON. — Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, p. 341, 26 février 1910.
- H.-E. HERING. — *Die Karotissinus reflexe auf Herz und Gefäße*. Dresden et Leipzig, 1927, 150 p.
- H. HERMANN. — Sur les effets hyperglycémisants primitifs des injections de sécrétine. *Thèse pour le Concours d'agrégation*, Alger, 1926.
- C. HEYMANS. — Communications diverses sur la physiologie du sinus carotidien. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX, p. 1236 et 1239, 1928 ; t. C, p. 196, 199 et 202, 1929 ; t. CI, p. 157, 1929. — *Archiv. intern. de Pharmacodynamie et théor.*, t. XXXV, p. 269, 1929.
- C. HEYMANS. — Le sinus carotidien et les autres zones vaso-sensibles réflexogènes. *Revue belge des sciences médicales*, t. I, nos 6 et 7, 1929.
- J. HOET. — Sur les effets de la pilocarpine. *Assoc. des Physiologistes, II^e réunion*, Bruxelles, juillet 1928.
- J.-J. IZQUIERDO et W.-B. CANNON. — Studies on the conditions of activity in endocrine glands. XXIII. Emotional polycythemia in relation to sympathetic and medullary adrenal action on the spleen. *The Amer. Journ. of Physiol.*, vol. LXXXIV, n° 3, 545, 1928.
- J.-J. IZQUIERDO. — Réalité de l'hyperglobulie des altitudes. *C. R. de la Société de Biologie*, t. LXXXVII, 1195, 1922.
- J. JOLLY. — Examens histologiques du sang au cours d'une ascension en ballon. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LIII, 1039, 30 novembre 1901.
- J. JOLLY et P. CHEVALLIER. — Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXVII, p. 585, 27 novembre 1909. — Sur la structure des sinus veineux, *id.*, t. LXX, p. 262, 25 février 1912.
- J. JOLLY. — *Traité technique d'Hématologie*. Paris, 1923.

- JOLYET et SELLIER. — L'hyperglobulie dans l'asphyxie expérimentale. *C. R. de la Société de Biologie*, t. XLVII, p. 381, 18 mai 1895.
- E. KOCH. — *Weitere Untersuchungen über die Blutdruckzügler*. XIII^e Congrès international de Physiologie, Boston, 19-23 août 1929.
- G. KROLUNITSKY. — Contribution à l'étude du rôle des leucocytes dans la digestion. *Thèse Médecine*, Paris, 1913-1914, n° 420.
- E.-B. KRUMBHAAR. — Functions of the spleen. *Physiological Reviews*, vol. VI, n° 1, 160, 1926.
- F.-W. KZRZYWANEK et A. ARNOLD. — Der Anteil der roten Blutkörperchen im menschlichen Blut bei Ruhe und Bewegung. *Pflügers Archiv*, CCXVI, 640, 1927.
- L. LAPICQUE. — Recherches sur la quantité de fer contenue dans la rate et le foie des jeunes animaux. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XLI, p. 510, 1889. — Sur le rôle de la rate dans la fonction hémolytique. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, CXXXV, 203, 1902.
- L. LAPICQUE et E. AUSCHER. — Hyperglobulie expérimentale. *C. R. de la Société de Biologie*, t. XLVII, p. 406, 25 mai 1895.
- L. LAPICQUE. A propos d'une note de Hénocque. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LIII, 1004, 23 novembre 1901.
- L. LAPICQUE. — Deux ascensions en ballon pour l'étude de questions physiologiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LVII, p. 188, 23 juillet 1904. — Diminution de l'hémoglobine dans le sang central pendant les ascensions en ballon. *id.*, p. 193.
- L. LAPICQUE. — Observations et expériences sur les mutations du fer chez les vertébrés. *Thèse, Doct. ès sciences*, Paris, 1897.
- F. LAPORTE et L.-C. SOULA. — Fonction cholestérinogène de la rate, mouvements propres de la rate. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIII, p. 660, 8 mai 1920.
- J. LAUDENBACH. — Recherches expérimentales sur la fonction hémopoïétique de la rate. *Archiv. de Physiol. norm. et Pathol.*, 1896, 5^e série, t. VIII, p. 693 à 706. — « Histoire et critique. » I. « La fonction hémopoïétique de la rate : étude historique et critique », par M. J. Laudenbach. *Archiv. de Physiol. norm. et Pathol.*, 1896, 5^e série, t. VIII, p. 724 à 738. — II « Exposé critique des recherches relatives à la composition du sang splénique », par M. J. LAUDENBACH. *Archiv. de Physiol. norm. et Pathol.*, 1896, 5^e série, t. VIII, p. 739 à 754.
- L. LE SOURD et PH. PAGNIEZ. — Augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aiguë. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXV, p. 602, 12 décembre 1908.
- L. LE SOURD et PH. PAGNIEZ. — Les plaquettes de la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXXII, 611, 20 avril 1912. — Etude sur les plaquettes de la rate. *Annales de Médecine*, III, n° 1, janvier-février 1916.

- P. LOCATELLI. — Sul metabolismo dei grassi. *Boll. del. Soc. di Biol. Sperim.*, vol. I, fasc. II, 1926.
- M. LOEPER et O. CROUZON. — L'action de l'adrénaline sur le sang. *Archiv. de Médecine expérimentale*, t. XVI, p. 83-108, 1904.
- André MAYER et P. Armand DELILLE. Expériences sur l'hyperglobulie des altitudes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LIV, p. 1187, 25 octobre 1902.
- J.-C. MAXWELL. — *Electricity and magnetism*, Oxford, 3^e éd. 1892, I, 440.
- G.-R. MC. ROBERT. — On the size of the spleen. *The Indian Journ. of Medical Research*, vol. XVI, n^o 2, 553-556, oct. 1928.
- V. MENKIN. — Emotional relative mononucleosis. *The Amer. Journ. of Physiol.*, LXXXV, n^o 3, p. 489, juillet 1928.
- V. MENKIN. — The effect of splenic contraction induced by faradic stimulation on the leucocyte level of the splenic vein. *The Amer. Journ. of Physiol.*, vol. LXXXVIII, n^o 4, 737, mai 1929.
- ORAZIO MODICA. — Studii sull'asfissia. *Arch. di farmacol. sperim. e scienze affini*, VIII, 110-137, 1909.
- E.-A. MOLINELLI. — Constriction splénique produite par les produits de l'activité musculaire. *Soc. Argentine de Biol.*, 14 mai 1926, in *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1926, t. XCV, p. 821.
- C. MONGE. — La enfermedad de los Andes, Lima, 1928.
- L.-B. NICE. — The number of erythrocytes in white rats under different experimental conditions. *XIII^e congrès international de Physiologie*, Boston, 19-23 août 1929.
- J. NICOLAS et CH. COT. — Leucocytose digestive à l'état physiologique chez le chien normal et splénectomisé. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LVIII, 96, 1905.
- T. NINOMIYA. — Ueber die Beziehung zwischen der Nahrungsaufnahme und der Milz. *Verhandlungen der Japanischen Gesellschaft für innere Medizin*. Tokyo, 1928, p. 49.
- V. PACHON et J.-P. GACHET. — Existence et nature de la sécrétion interne de la rate à fonction trypsinogène, *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. L, p. 364, 26 mars 1898. *Archiv. de Physiol.*, 5^e série, t. X, p. 363, avril 1898.
- PH. PAGNIEZ, F. COSTE et A. ESCALIER. — Etude sur la contractilité de la rate. *La Presse médicale*, 12 déc. 1925, n^o 88, p. 1633.
- L. PERLES. — Recherches expérimentales sur la densité du sang. *Thèse Médecine*, Paris, 1928.
- R. QUISERNE et H. VAQUEZ. — Du rôle de la rate dans la polyglobulie des altitudes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LIV, p. 1073, 26 juillet 1902.
- Ch. RICHTER. — Poids du cerveau, de la rate et du foie chez les chiens de différentes tailles. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 30 mai 1891. —

- Travaux du Laboratoire*, t. II, p. 381, 1893. — Poids du cerveau, du foie et de la rate chez l'homme. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 15. — *Travaux du Laboratoire*, t. III, p. 155, 1895. — Poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. *Archives de physiologie*, 1896, p. 232. — *Travaux du Laboratoire*, t. III, p. 159, 1895.
- Ch. RICHET. — Des effets de l'ablation de la rate sur la nutrition chez les chiens. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 1912, t. XIV, p. 698, et 1913, t. XV, p. 579. — La rate, organe utile, non nécessaire. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXVI, p. 1026, 3 avril 1923. — Rôle de la rate dans la nutrition. *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CLXXVI, p. 1581, 4 juin 1923.
- Ch. RICHET, Paul BRODIN et Fr. SAINT-GIRONS. — De la densité du sang après les grandes hémorragies. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CLXVI, p. 587, 15 avril 1918.
- H. ROGER et LÉON BINET. — Action du poumon sur la coagulation du sang. *Ann. de Physiol. et de Physicochimie biolog.*, t. III, p. 277, 1926.
- Ch. ROY. — The physiology and pathology of the spleen. *The Journ. of Physiol.*, vol. III, p. 203-228, 1882.
- E.-A. SCHAFER et B. MOORE. — On the contractility and innervation of the spleen. *The Journ. of Physiol.*, vol. XX, p. 1-50, 1896.
- A. SCHEUNERT et F.-W. KRZYWANIEK. — Ueber reflektörisch geregelte Schwankungen der Blutkörperchenmenge. *Pflüger's Archiv. f. die gesamte Physiologie*, Bd. CCXII, H. 3-4, p. 477-485, 1926. — Zur Frage der Funktion der Milz als Blutkörperchen-Reservoir. *XII^e Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926. — Weitere Untersuchungen über Schwankungen der Bluthörperchenmenge. *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie*, Bd. 213, H 1/2, p. 198-205, 1926. — Ueber die Beziehungen der Milz zu den Schwankungen der Menge der roten Blutkörperchen. *Pflüger's Archiv. f. d. ges. Physiol.*, Bd. CCXV, H 1/2, p. 187-190. — Die Unersetzbarkeit der Milz als Blutkörperchen Reservoir. *Pflüger's Archiv*. Bd. CCXXI, p. 435-438, 1929.
- A. SCHEUNERT et C. MÜLLER. — Einfluss von Bewegung und sportlicher Höchstleistung auf die Blutheschaffenheit des Pferdes. — *Pflüger's Archiv. f. d. ges. Physiol.* Bd 212, H 3/4, p. 468, 1926.
- SCHIFF. — *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867, t. II, p. 443 et suivantes.
- G.-L. SCHKAVER. — L'excitation des nerfs de la rate isolée. *Arch. Sc. Biol.*, t. XXIV, p. 255-278, 1924.
- T.-C. SHEN. — The effect of experimental anemia on the size of the spleen. — *The Journ. of Physiol.*, LXVI, 74, 1928.
- T. SOLLMANN et J.-P. PILCHER. — The reactions of the vaso-motor cen-

- tre to sciatic stimulation and to curare. *American Journal of Physiology*, XXVI, 233, 1910. — The reaction of the vaso-motor centre to asphyxie, *id*, XXIX., 100, 1911-12. — The response of the vaso-motor centre to depressor stimulation, *id*, XXX, 369, 1912.
- G.-N. STEWART. — The electrical conductivity method of determining the relative volume of corpuscles and plasma (or serum) in blood. *Amer. J. of Physiol.*, XLIX, 233-238, 1919.
- A. STROHL, LÉON BINET et M^{lle} B. FOURNIER. — Réponse de la rate à la dépression barométrique ; sur la polyglobulie des altitudes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 148, 18 juin 1927.
- J. TARCHANOFF et A. SWAEN. — Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate. *Arch. de Physiologie*, 2^e série, t. II, 324-340, 1875.
- A. TOURNADE et M. CHABROL. — La contraction de la rate par excitation du splanchnique relève d'un double mécanisme nerveux et adrénalinique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XC, p. 835, 29 mars 1924.
- A. TOURNADE et M. CHABROL. Un nouvel oncographe splénique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, XCIII, 1099, 31 octobre 1925.
- A. TOURNADE et H. HERMANN. — Le vague contient-il des fibres vaso-constrictives à destination de la rate ? *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, 968, 16 octobre 1926.
- A. TOURNADE et M. CHABROL. — Note sur les causes probables de la sensibilité de la rate à l'adrénaline. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVI, p. 390, 12 février 1927.
- A. TOURNADE. — Article « Les Capsules surrénales ». *Traité de Physiologie*, t. IV, p. 457, 1928, Masson éd.
- A. VAN DEN EECKOUT et J. LAHAYE. — De la régénération des globules rouges après la saignée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, XCV, 1248, 1926.
- G. VIALE. — El bazo como organo regulador del numero de los corpusculos rojos y blancos circulantes. *Revista medica del Rosario*, n° 5, avril 1927.
- G. VIALE. — La milza organo regolatore del numero dei corpuscoli rossi e bianchi circolanti. — *Archivio di fisiologia*, vol. XXV, f. 3, p. 380, 1927.
- G. VIALE et A. BRUNO. — Prolongation de l'apnée volontaire et rôle de la rate. Hyperglobulie de l'apnée volontaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX, p. 1523, 1928.
- F. VIAULT. — Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. III, p. 917, 1890.
- M. VILLARET. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. *Thèse de Médecine*, Paris, 1905-1906, n° 401. — Recher-

- ches sur la circulation de la rate, in Rapport de GILBERT et LEREBoullet *Le foie et la rate en pathologie. Congrès de médecine*, Paris, octobre 1910.
- P.-E. WEIL et R. GRÉGOIRE. — De l'utilisation de la splénocontraction adrénalinique pour les opérations spléniques *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C., p. 637, 1929.
- Edg. ZUNZ. — Sur les variations de volume des globules rouges dans les états de choc. — *Arch. intern. de Physiologie*, t. XXVI, p. 301, 30 juin 1926.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	5
PLAN DE TRAVAIL.	11
CHAP. I. — Les réactions sanguines déclanchées par l'asphyxie aiguë chez le chien normal et chez le chien dératé. — Etude de la polyglobulie asphyxique. — La rate, annexée à la fonction respiratoire.	13
CHAP. II. — Contraction de la rate au cours de l'exercice muscu- laire. Conséquences de cette spléno-contraction.	37
CHAP. III. — Contraction de la rate engendrée par l'hémorragie. — Explication de la polyglobulie paradoxale déterminée par une petite saignée.	41
CHAP. IV. — Comportement du réservoir splénique au cours de la digestion. Du pouvoir excito-moteur de la sécrétine sur la rate, étudié par les expériences de « l'intestin au cou » et de « la rate au cou ».	46
CHAP. V. — Spléno-contraction par excitation de nerfs sensibles et spléno-contraction déclanchée par l'émotion.	52
CHAP. VI. — Etude du sang veineux splénique de chasse. La ca- pacité du réservoir splénique.	54
CHAP. VII. — Etude histologique de la spléno-contraction.	60
CHAP. VIII. — Le mécanisme de la spléno-contraction.	65
A. Mécanisme nerveux.	65
B. Mécanisme humoral.	85
Agents chimiques spléno-contracteurs.	86
CONCLUSIONS.	100
BIBLIOGRAPHIE.	105

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Les oxydases

Biologie des Orthoptères

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 28 Novembre 1929.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

C. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

